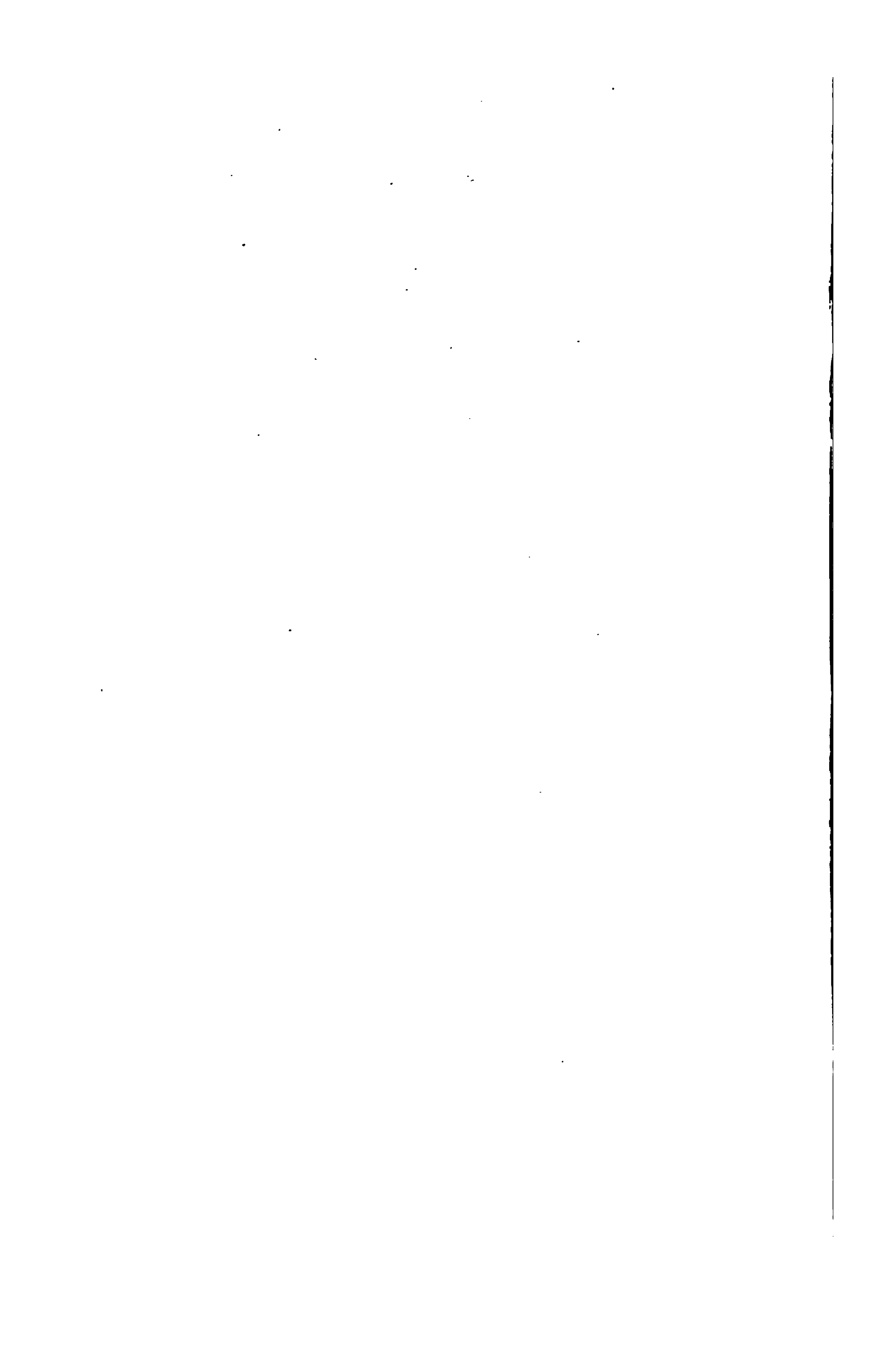

UC-NRLF
B 3 778 203


UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
No


UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
Nº



Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Herausgegeben
von
Johannes Orth,
redigiert
von
Oscar Israel.

Band 177.
Folge XVII. Band VII.
Mit 11 Tafeln und 42 Textfiguren.



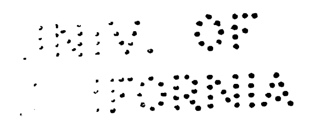
Berlin.
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1904.

Inhalt des 177. Bandes.

Erstes Heft (1. Juli).

Zweites Heft (1. August).

Drittes Heft (1. September).



Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 177. (Siebzehnte Folge Bd. VII.) Heft 1.

I.

Autolyse und fettige Degeneration.

(Aus der med. Univ.-Klinik zu Göttingen.)

Von

Priv.-Doz. Dr. Waldvogel,

Oberarzt der Klinik.

Wenn ich meiner ersten Publikation[1]) über diesen Gegenstand die Überschrift gab „Die fettige Degeneration", so tat ich das in der Annahme, daß der Vorgang der fettigen Degeneration im Organismus sein Ebenbild in der aseptischen Autolyse der Organe außerhalb des Körpers finden müsse. Man wird einwenden, daß gerade das, was allein die Autolyse vom Untergang der im lebenden Körper befindlichen Teile unterscheidet, die Zirkulation von so ausschlaggebender Bedeutung sei, daß eine direkte Übertragung der Befunde bei der Autolyse auf die bei der fettigen Metamorphose nicht angängig erscheinen kann. Allein bei sachlicher Erwägung der Verhältnisse muß man zu dem Resultat kommen, daß, wenn die Zelle zugrunde geht, die Zufuhr neuen Nährmaterials für sie ohne Bedeutung sein muß, daß also höchstens die bei dem Absterbeprozesse des Protoplasmas entstehenden Produkte durch das Blut fortgeschafft und der Untersuchung entzogen werden können, daß somit wesentliche Unterschiede durch den Faktor der Zirkulation nicht bedingt sind. Gewiß muß die aseptische Auto-

[1]) Zentralblatt f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankheiten. 1903.

lyse vor allem, wie das auch Magnus Levy[1]) betont, ohne Zusatz chemischer Agentien vor sich gehen; ich komme bei der Besprechung der von mir angewandten Methodik auf diesen Punkt zurück.

Die chemische Untersuchung der den innewohnenden fermentativen Kräften überlassenen Organe ist nun, so viele Untersucher auch sich ihr gewidmet haben, in der Deutung der fettigen Degeneration durch die Auffindung neu entstandener Substanzen bislang nicht glücklich gewesen, die Autoren haben sich deswegen zum Teil auf die Seite derjenigen gestellt, welche die bislang meist nur anatomisch erwiesene Fettzunahme in degenerierten Organen mit einem Transport von außen in die durch den Zerfall entstandenen Lücken erklärten. So ist es wohl zu verstehen, daß die anatomische Forschung in dieser Streitfrage eine solche Geltung erhalten konnte, wie sie sie in der Tat erlangt hat; so ist es gekommen, daß die chemische Untersuchung als nicht kompetent in dieser Sache angesehen wurde. Hatte indes die anatomische Untersuchung fettig entarteter Organe erwiesen, daß die Produkte derselben ungleichmäßig über das Organ verteilt waren, so konnte die chemische Untersuchung hierauf Rücksicht nehmen und gerade sie, ganze Organe verwertend, mußte imstande sein, da, wo das Mikroskop einen die fettige Degeneration erklärenden Befund nicht erheben konnte, die Lücke auszufüllen.

Warum tat sie das bislang nicht? Sie ist von der vorgefaßten Meinung ausgegangen, daß nur das als Fett oder vielmehr als Produkt der fettigen Degeneration anzusehen sei, was in Äther löslich ist; und doch, gerade die Erwägungen, daß die Eiweißkörper erst allmählich von ihren typischen Bestandteilen verlierend, fettähnliche Eigenschaften annehmen mußten, daß nicht mit einem Schlage heute reines Eiweiß, morgen die in Äther löslichen Substanzen aufgefunden werden konnten, hätten dazu führen müssen, vorwiegend den Substanzen volle Aufmerksamkeit zuzuwenden, welche in der Mitte zwischen diesen Endpunkten stehen. Solche Körper waren zumal infolge ausgiebiger chemischer Untersuchungen des Gehirns bekannt; das Protagon, das Jekorin enthalten noch P, S, N, Lecithin P

[1]) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1902.

und N und haben andererseits fettähnliche Eigenschaften; schon zum Teil als Bestandteile der normalen Zelle erkannt, mußten diese Abbauprodukte gerade zunächst vom Tode der Zelle Zeugnis ablegen und zuerst gesucht werden. Daß ich sie gefunden habe, beruht außer auf meiner Extraktionstechnik wohl auch darauf, daß, indem ich die Organe auf Eis aufbewahrte, ich den Degenerationsprozeß auseinanderzog, während bei dem Aufenthalt im Brutofen die Endprodukte der Autolyse schneller erscheinen mußten. Auch ich habe dieselben natürlich gesucht; meine Resultate zeigen, daß auch sie, welche am Schluß der Autolyse den fast alleinigen Bestandteil des Äthers bilden, so quantitativ verändert sind, daß die Berechtigung, von einer fettigen Degeneration zu sprechen, absolut vorliegt.

Wenn man aber nach den Produkten des Zellzerfalls suchen wollte, welche noch eiweißähnlich, noch P, S, N enthaltend Übergangsstufen zwischen Fett und Eiweiß darstellen, so konnten die gebräuchlichen Extraktionsmethoden, die ja schließlich nur das Ätherlösliche bestimmten, nicht zum Ziele führen. Das Protagon ist in kaltem Äther kaum löslich, das Jekorin, welches von warmem Alkohol aufgenommen wird, geht nur wässerige Lösung ein, sobald der Alkohol verdunstet ist. Gießt man nun Äther auf den Alkoholrückstand, so kann man, wenn er viel Jekorin enthält, beobachten, wie die Masse, statt sich zu lösen, ganz hart wird. Über die Löslichkeit der Lecithine gehen die Ansichten noch auseinander, so gibt L. Hammarsten[1]) an, daß das Lecithin im trockenen Zustande eine wachsähnliche Masse darstellt, welche sich in Alkohol, besonders beim Erwärmen auf 40 bis 50°, löst, und welche auch von Äther, obwohl weniger leicht, gelöst wird. Wie wir bei der Betrachtung meiner an autolysierten Lebern gewonnenen Resultate sehen werden, tritt im späten Stadium kein Lecithin mehr in den Äther, wohl aber in den Alkohol.

Seit meiner ersten Publikation habe ich in autolysierten Lebern auch eine Vermehrung des Protagons gefunden und bin dann, die Untersuchungsmethode allmählich immer zweckentsprechender gestaltend, mit Dr. Tintemann[2]) daran gegangen,

[1]) Lehrbuch der physiol. Chemie, 1899, S. 106.

[2]) Zentralblatt für Pathologie und pathol. Anatomie, 1904, 3.

zu untersuchen, wie sich Protagon, Jekorin und Lecithin in Phosphorlebern verhalten. Wir haben gefunden, daß das Protagon und das Jekorin in den Lebern der mit P vergifteten Hunde ganz erheblich zunimmt, daß dagegen das Lecithin, dessen Zunahme in autolysierten Lebern ich zuerst nach einigen Befunden als wahrscheinlich annahm, eine Verminderung erfuhr. Da schon vor mir von Jakoby[1]) nachgewiesen war, daß der autolytische Prozeß durch P-Intoxikation beschleunigt wird, da das Lecithin bei langdauernder Autolyse ebenfalls stark abnimmt, so liegt der Gedanke nahe, daß in einem bestimmten Stadium der Phosphoreinwirkung das anfangs neugebildete Lecithin eine Zunahme nicht mehr erfährt und daß nun die Abnahme, welche das vorhandene Lecithin im Verlaufe der Autolyse bei der Phosphorvergiftung erleidet, deutlich hervortritt. Ich muß mich im Abschnitt „Lecithin" eingehender über diesen Punkt auslassen und will an dieser Stelle nur betonen, daß es nach den Untersuchungen von Tintemann und mir, die wir demnächst eingehender publizieren müssen, gelungen ist, die Körper, welche in autolysierten Lebern eine Vermehrung erfahren, auch in großer Menge bei der Phosphorvergiftung wiederzufinden. Können sie bei der Autolyse nicht von außen in die Leber gelangt sein, so ist auch ein Transport derselben in die noch im Organismus befindliche, durch Phosphor zum Absterben gebrachte Leber unwahrscheinlich. Ob wir das Organ durch Herausnahme aus dem Körper, ob durch Vergiftung, z. B. mit Phosphor, mit Bakteriengiften, zum Absterben bringen, die dem Protoplasma innewohnenden fermentativen Kräfte zeugen dieselben Substanzen; das Eiweiß allmählich abbauend, schaffen sie Übergangsstufen zwischen Eiweiß und Fett, und erzeugen eine Vermehrung von Cholesterin, Fettsäuren und Neutralfetten.

Auch auf die eben genannten Körper beziehen sich meine Untersuchungen an den autolysierten Lebern und, während man vor mir wohl von einer Alteration des Ätherlöslichen gesprochen hatte, konnte ich durch Zerlegung des Ätherrückstandes in seine Bestandteile Resultate fördern, welche von Bedeutung

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie, 1900, Bd. 30.

zu werden versprechen. Ja, nach lange genug ausgedehnter Autolyse findet sich auch eine deutliche Vermehrung des Wassers.

Können wir so dem pathologischen Anatomen Befunde bieten, welche den Namen der fettigen Degeneration rechtfertigen, so kann derselbe andererseits verlangen, daß, wenn wir die bei der Autolyse gefundenen Resultate auf das im Körper zugrunde gehende Organ übertragen, die Veränderungen, welche dem Anatomen als Zeichen der fettigen Degeneration gelten, auch im Verlaufe der Autolyse auftreten. Er wird erwarten, daß die Menge der mit Osmiumsäure färbbaren Tröpfchen in autolysierten Organen so groß sei, wie in degenerierten, daß die Verteilung derselben ähnlich ist, daß die Reagentien, welche bei der anatomischen Untersuchung verwandt werden, mit gleichem Resultat auch auf die in den autolysierten Lebern z. B. hervortretenden Produkte wirken. Herr Dr. Tintemann und ich haben uns auch in dieser Richtung bemüht, und wenn auch die Untersuchungen noch nicht zum Abschluß gebracht sind, so läßt sich doch schon einiges beibringen. So wird z. B. ein Blick auf die Mikrophotographien einer 103 Tage autolysierten Leber die Dichtigkeit und Menge der mit Osmiumsäure färbbaren Degenerationsprodukte erkennen lassen, welche besonders gehäuft die Gefäße bedecken, während eine völlig freie Zone das Gefäß umgibt. Ähnliche Bilder erhält man auch bei der Phosphorvergiftung, sie scheinen nicht gerade für ein Auswandern des Fettes aus den Gefäßen zu sprechen.

Wenn nun das Resultat meiner Untersuchungen feststellt, daß das Gemisch einer ganzen Reihe von Körpern, welche chemisch teils dem Eiweiß, teils den Fettstoffen angehören, während der fettigen Degeneration auftritt, und wenn man erwägt, daß diese Körper sich gegenüber den verschiedenen Reagentien und Farbstoffen verschieden verhalten, so ist es verständlich, was lange bekannt ist, daß wir mit Hülfe letzterer nicht die fettige Degeneration erkennen können. Da, in den verschiedenen Stadien der Autolyse nicht dieselben Körper vorhanden sind, da die einen schwinden, die andern auftreten, so kann erst eine systematische Vergleichung der in verschiedenen Zeiten aufgefundenen autolytisch entstandenen Degenerationsprodukte mit der Wirkung der verschiedenen Reagentien, Säuren,

Alkalien, Äther, Chloroform, Osmiumsäure und Farbstoffe, wie Sudan III, Scharlach, entscheiden, ob wir imstande sind, verschiedene Stadien der Degeneration mit Hülfe der angegebenen Mittel zu erkennen. Das erste, vorwiegend durch die Neubildung des Protagons und Jekorins charakterisierte Stadium muß

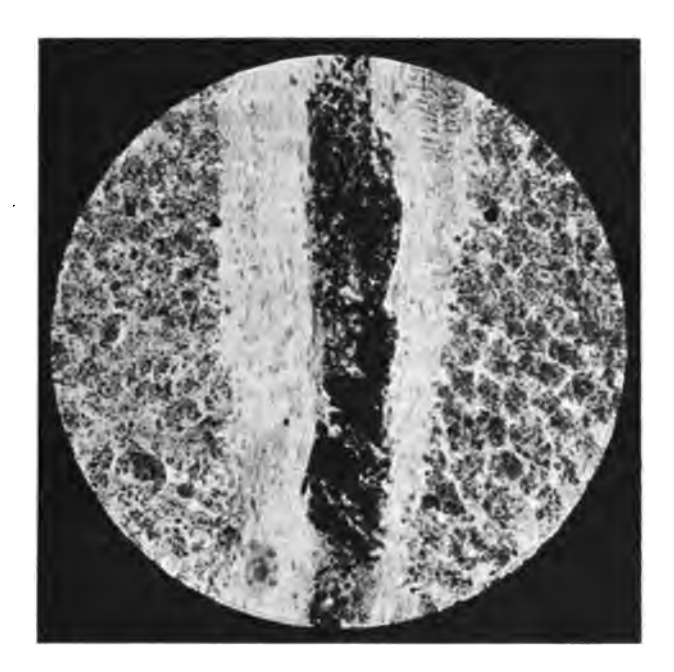


Fig. 1. Vergr. 508fach.

sich anders verhalten als das, in dem Lecithin, Protagon und Jekorin abnehmen oder verschwunden sind. Mikroskopisch wird man dem Auftreten der einzelnen Körper nicht folgen können, aber immerhin ist es von Bedeutung, die anatomischen Befunde zu erheben und die Prüfung mit Reagentien an autolysierten Organen vorzunehmen, damit auch so der autolytische Prozeß mit dem im Körper sich vollziehenden verglichen werden kann. Über das Stadium der degenerativen Vorgänge — das wird aus meinen Darlegungen einleuchten — kann nur die chemische Untersuchung entscheiden. Man wird aus den nachstehenden Befunden entnehmen, daß auch bei der Autolyse schon früh Körnchen und Tröpfchen auftreten, daß

diese resistent sind gegen dünne Lauge und dünne Säuren, daß Chloroform und Äther dieselben lösen. Die Sudanfärbung ist bei einer fünf Monate autolysierten Leber nicht erzielt; dagegen gelang früh die Färbung mit Osmiumsäure. Ich gebe die nachstehenden Befunde mit dem Bemerken, daß sie der

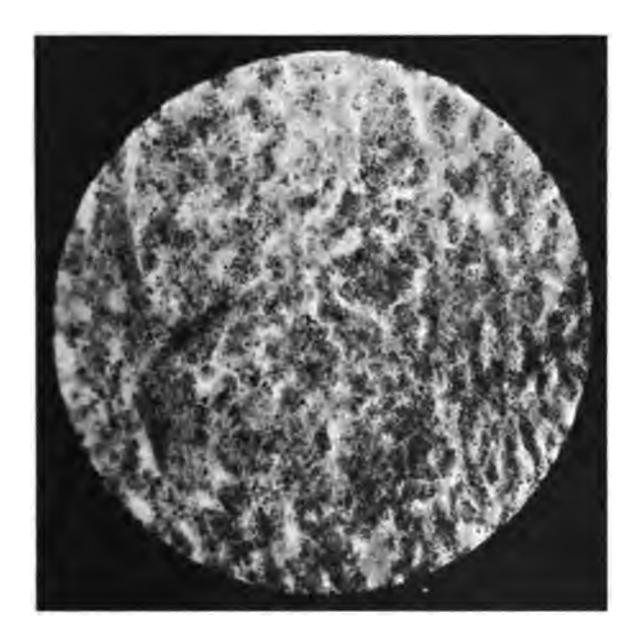


Fig. 2. Vergr. 385 fach.

Ergänzung noch sehr bedürfen und von uns vervollständigt werden. Inzwischen haben auch Dietrich und Hegler[1]) bestätigt, daß man in bestimmten Stadien der Autolyse mit den Bildern der fettigen Degeneration weitgehende Ähnlichkeit erhält.

1. Leber, 8 Tage autolysiert. Zellgrenzen und Kerne erkennbar, in den Zellen viele feine Körnchen. Daneben in und außerhalb der Zellen Tröpfchen von verschiedener Größe, leicht gelblich, welche sich nicht in Essigsäure und Natronlauge lösen, auch die Körnchen verschwinden bei Zusatz 2prozentiger Essigsäure nicht.

2. Leber, 24 Tage autolysiert. Zellgrenzen deutlich, Kern noch eben zu erkennen, Zellen vollgestopft mit dunkelkonturierten Tröpfchen verschiedener Größe, Gefäße mit dicht aneinander gereihten Tröpfchen aus-

[1]) Arb. a. d. Pathol. Inst. z. Tübingen, Bd. IV, S. 3.

gefüllt. Die Tröpfchen lösen sich nicht in Essigsäure und Natronlauge, dagegen in Chloroform, doch bleiben dunklere Tropfen ungelöst. Nach Härtung und Färbung in Flemmingscher Lösung und 24stündigem Wässern sieht man in allen Zellen kleine, schwarze Körnchen, etwa 3—5.

3. Leber, 44 Tage autolysiert (Herr Prof. Aschoff). Das übersandte Stück Leber ist außerordentlich weich, fast lehmartig, wie bei akuter gelber Leberatrophie. Das Messer klebt beim Schneiden, Schnitte sind nur mit Mühe zu gewinnen. Mikroskopisch ist die gröbere Leberstruktur völlig gewahrt, die Zellen stellen kleine grobkörnige oder aus kleinsten Bröckeln bestehende, im ganzen polymorphe, höchst unregelmäßig zackig begrenzte Gebilde dar, in denen oder an deren Oberfläche feine, kurze, leicht gekrümmte, oft mehrfach büschelförmig zusammenliegende Kristalle zu sehen sind; dieselben liegen auch frei zwischen den Zellen.

4. Leber, 77 Tage autolysiert. Frische Gefrier-Mikrotomschnitte in Glycerin. Zellgrenzen verschwunden, grobes Gefüge deutlich. Neben Tyrosinnadeln braune Massen polarisierend vorwiegend an den Gefäßen entlang, daneben nicht polarisierende, runden Tröpfchen gleichende, braune Gebilde. Bei Essigsäurezusatz keine Lösung, doch treten kleine „Myelintropfen“ auf. Starke Osmiumfärbung an gehärteten Schnitten.

5. Leber, 87 Tage autolysiert. Gefriermikrotomschnitt in Glycerin. Zellgrenzen nicht zu erkennen, überall zerstreut einzelne kleine bräunliche amorphe Massen von verschiedener Größe, einzelne größere Haufen von braunen Körnern, zum Teil rundlich, zum Teil unregelmäßig begrenzt, zum Teil polarisierend.

6. Leber, 5 Monate autolysiert (Herr Dr. Küster). Vom Gefüge des Organs fast nichts mehr zu erkennen, die Leberzellen bilden eine körnige, trübe Masse, die Trübung hält sich bei Essigsäurezusatz vollkommen auf, nur hier und da findet sich ein einzelnes, als Fett vielleicht anzusprechendes Tröpfchen. Färbung mit Sudan III wird an keiner Stelle angenommen.

Da die bisher geübte Methodik der Untersuchung autolysierter Lebern zur Deutung des Wesens der fettigen Degeneration bislang so wenig beigetragen, da gerade die von mir befolgte Technik eine so reiche Ausbeute geliefert hat, wird es zunächst darauf ankommen, dieselbe eingehender zu schildern.

Die Lebern werden Hunden, nachdem sie völlig ausgeblutet sind, steril entnommen, die eine Hälfte sofort verarbeitet, die andere in vorher durch trockene Hitze sterilisierte Glasgefäße gelegt, wobei darauf zu achten ist, daß kein Blut mit hineingebracht wird. Diese Glasgefäße werden zuparaffiniert und im Eisschrank aufbewahrt.

Beim Eröffnen der Gefäße findet man die Lebern, besonders wenn sie lange Zeit der Autolyse überlassen sind, häufig von großen Mengen Flüssigkeit umgeben. Schon das Aussehen dieser läßt häufig keinen Zweifel darüber, daß sie kein Blut ist; sie erscheint wässerig, klar, braun. Ihre Menge betrug in einem Falle, als ich sie genauer untersuchte, bei 39,8 g

Lebersubstanz 16 ccm und durch Fällung mit Aceton, Wiederauflösen des Niederschlages in Wasser und Verdunsten desselben konnte ich 1,28 g Jekorin aus ihr darstellen. In dem Abschnitte über Gewinnung und Größe der Jekorinmengen wird man begründet finden, weshalb ich diese aus der Flüssigkeit so gewonnene Substanz als Jekorin bezeichnen darf. Man sieht aus diesen Zahlen, daß die über der autolysierten Leber stehende Flüssigkeit keineswegs vernachlässigt werden darf, wenn es gilt, eine exakte Bestimmung der bei der Autolyse vorkommenden Substanzen auszuführen, und ich schlage daher vor, nach Messung der Flüssigkeit sie bei 50° auf ein kleines Volumen einzudunsten, dann etwa das vierfache an Aceton zuzusetzen und den Niederschlag gut absitzen zu lassen. Man kann dann ohne großen Verlust die überstehende Flüssigkeit abgießen, da am Boden sich meist das sehr klebrige Jekorin befindet. Nachdem der Rückstand noch durch Einwirkung eines Gebläses und Erwärmung auf 50—60° im Wasserbade von Aceton befreit ist, gießt man Äther auf ihn; dieser nimmt etwas mit ausgefälltes Lecithin auf, welches später mit bestimmt und in Rechnung gezogen wird, und zum Schluß Wasser. In diesem löst sich dann der ganze Rückstand wieder, man dunstet bei 50° das Wasser ab, hebt bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator auf und erhält so die Menge des in die Flüssigkeit übergetretenen Jekorins.

Natürlich nimmt man sofort nach der Eröffnung der Glasgefäße die bakteriologische Untersuchung vor. Sie beruhigt uns darüber, daß Bakterien bei der Autolyse nicht im Spiel waren, mehr wissenschaftlich, in Wirklichkeit wird Nase und Auge die Diagnose der Bakterienwirkung schneller und ebenso sicher stellen, der Lebergeruch muß noch unverkennbar sein. Und ob wirklich in den langen Zeiten, auf die ich die Autolyse ausdehnte, — meine ältesten Präparate stehen jetzt über ein Jahr im Eisschrank — Bakterien mitgewirkt haben, darüber würden Auge und Nase, wenn sie alles in Ordnung finden, ein richtigeres Urteil abgeben, als die Bouillonkultur, in der sich ein Bacillus, der keine Wirkung auf die Leber ausübte, bei 37° aufs äußerste vermehrt hat. Das klingt unbakteriologisch, läßt sich aber meines Erachtens nicht zurückweisen.

Einen großen Teil meiner Untersuchungen habe ich mit der Rosenfeldschen[1]) Extraktionsmethode ausgeführt und ich muß anerkennen, daß sie mir zuerst den Weg gewiesen hat, der mich zum Ziele führte. Sie zeigte, daß, um es kurz zu sagen — betreffs der Einzelheiten muß ich auf das Original verweisen —, während bei normalen Lebern der Alkohol und Chloroformrückstand zum größten Teil wieder in Äther in Lösung geht, bei dem autolysierten Organ die Differenz zwischen der durch Alkohol und Chloroform extrahierten, viel größeren Masse und dem nachher in Äther Übergehenden eine weit erheblichere war, ja daß oft (siehe die Zahlen auf S. 13f., hinter denen ein R steht) nicht die Hälfte dessen in Äther überging, was nach Verdunsten des Alkohols und Chloroforms zurückblieb. Später, als ich die Natur der Substanzen, welche bei der Autolyse entstehen,

[1]) Zentralblatt für innere Medizin, 1900.

immer mehr erkannte, als ich einsah, daß gerade die in Alkohol gelösten, nicht in Äther übergehenden Massen charakteristisch für das Wesen der Autolyse sind, als es darauf ankam, die bei autolysierten Lebern das Plus des Alkoholauszuges ausmachenden Körper einzeln zu bestimmen, die Ätherextrakte zu zerlegen, haben wir die Rosenfeldsche Methode verlassen müssen, doch ist sie zur kurzen Nachprüfung der eben angegebenen Resultate noch durchaus empfehlenswert. Aber wir dürfen eine Reihe von Bedenken gegenüber dieser Methode nicht unterdrücken. Zunächst wissen wir, daß die Lecithine in konzentrierter alkoholischer Lösung sich beim Erwärmen zersetzen, man erkennt das an der Dunkelfärbung des Alkohols bei autolysierten Lebern. Ferner verarbeitet Rosenfeld im Trockenschrank — die Temperatur ist nicht angegeben — getrocknetes Material. Da bei der Autolyse eine starke Säurebildung stattfindet, kann der Einspruch erhoben werden, daß unter dem Einfluß dieser Säuren, von deren Vorhandensein uns schon das Eintauchen von Lackmuspapier in die die Leber bedeckende Flüssigkeit unterrichtet, bei hoher Temperatur erst die von mir gefundenen Körper, Protagon, Jekorin usw. abgespalten werden. Ich bin daher mit der Temperatur, bei der das Trocknen der zerkleinerten Organe vor sich geht, immer mehr heruntergegangen und habe in letzter Zeit trocknes Pulver oft durch 48stündigen Aufenthalt im Trockenofen bei 55—58° erzielt.

Doch auch das beruhigte mich nicht, und so verarbeitete ich die Organe ungetrocknet, das Wasser bei der erstmaligen Extraktion mit absolutem Alkohol größtenteils entfernend. Ich habe so den Vorteil, daß ich, da ja zunächst mit verdünntem, etwa 85prozentigem Alkohol extrahiert wird, vielmehr Lecithin bekomme, als bei Verwendung absoluten Alkohols. Das Protagon aber geht kaum in den verdünnten Alkohol über und so wird eine zweite Extraktion mit absolutem Alkohol angeschlossen. Bei der ersten Extraktion wird das Vierfache der Organmenge an Alkohol verwandt, bei der zweiten das Doppelte, die Temperatur beträgt 50°, es wird gerührt, und jedesmal dauert die Extraktion drei Stunden.

Ein Nachteil haftet der Verarbeitung ungetrockneter Organe an, das ist das lange Verweilen des Rückstandes im Exsikkator, ehe Gewichtskonstanz erzielt wird. So betrug die Abnahme des Alkoholrückstandes nach Extraktion von 36 g feuchter, 19 Tage autolysierter Leber am 1. Tage 0,241, am 2. 0,074, am 3. 0,036, am 4. 0,030, am 5. 0,016, am 6. 0,009, bis am 7. Tage das Gewicht 3,572 nur um 5 mg von dem am 6. differierte. Wir können in Anbetracht der großen Mengen des Alkoholrückstandes und da es sich um Vergleichsbestimmungen handelt, nur die Verluste in den ersten 8 Tagen als erheblich ansehen und würden also vorschlagen, auf diese Zeit den Aufenthalt des Rückstandes im Exsikkator zu bemessen. Bei Verarbeitung größerer Massen ist natürlich die Wassermenge entsprechend größer, ich habe dann zeitweilig 14 Tage lang und länger bis zur Gewichtskonstanz wägen müssen. Wer exakt vorgehen will, muß natürlich die Gewichtskonstanz abwarten. Es fragt sich, ob es denn in

Anbetracht dieses Zeitverlustes absolut nötig ist, feuchte Organe zu verarbeiten. In dieser Beziehung kann ich vorläufig aussagen, daß qualitative Differenzen zwischen den aus feuchten und getrockneten Organen gewonnenen Alkoholextrakten nicht bestehen, daß quantitative Bestimmungen für die Verwendung feuchter Organe sprechen, weil die Ausbeute an Protagon, Jekorin und Lecithin größer ist. Ich habe in meiner Tabelle (S. 13f.) die Methodik kurz hinter den Zahlen vermerkt und man wird erkennen, daß jede Methode den deutlichen Unterschied zwischen normalen und autolysierten Organen erkennen läßt, daß die nach Rosenfelds Verfahren gewonnenen Zahlen hinter den auf andere Weise festgestellten zurückbleiben und daß auch die Verarbeitung getrockneter Organe bei geeigneter Extraktion, vor allem bei feiner Pulverisierung, gute Resultate gibt.

Betreffs der Temperatur, bei der die Extraktion mit Alkohol vorgenommen wird, bieten sich uns zwei Anhaltspunkte. Einmal darf diese alkoholische Lecithinlösung nicht über 60° erwärmt werden, damit wir Zersetzungen den Lecithins vermeiden, zweitens gewinnen wir aus den folgenden Tabellen den Eindruck, daß die Fortsetzung der Extraktion über 60° Unterschiede zwischen den Alkoholrückständen autolysierter und normaler Lebern nicht mehr erkennen läßt. Es wurden 5 g trockenen Leberpulvers zunächst bei 40, dann bei 60, schließlich bei 80° je 1½ Stunden mit 100 ccm absoluten Alkohols extrahiert.

	Autolysierte		Normale Leber	
1. Ausfall nach Abkühlen des Alkohols auf Eis				
bei 40°	0,043	0,082 g	0,004	0,004 g
„ 60°	0,029		0,0	
„ 80°	0,010		0,0	
2. Alkoholrückstand				
bei 40°	1,525	2,303 g	0,312	0,840 g
„ 60°	0,474		0,234	
„ 80°	0,304		0,294	
3. Davon ätherlöslich				
bei 40°	0,365	0,458 g	0,200	0,502 g
„ 60°	0,072		0,108	
„ 80°	0,021		0,194	

Im folgenden Versuch wurden wiederum 5 g eines anderen Leberpulvers verarbeitet, es ergab sich

	Autolysierte		Normale Leber	
1. Menge des bei Abkühlung des Alkohols Ausgefallenen				
bei 40°	0,014	0,017 g	0,006	0,006 g
„ 60°	0,003		0,0	
2. Alkoholrückstand				
bei 40°	1,037	1,391 g	0,523	0,759 g
„ 60°	0,354		0,236	

3. Davon ätherlöslich

bei 40° 0,593 } 0,668 g 0,502 } 0,718 g
„ 60° 0,075 } 0,216 }

Man ersieht aus diesen Zahlen, daß für unsere Zwecke die Extraktion zwischen 50 und 60° günstig ist. Als bemerkenswert verdient hervorgehoben zu werden, daß das Ätherlösliche des Alkoholextrakts der normalen Leber bei höheren Graden (60, 80°) größer ist als das, was vom Alkoholrückstand der autolysierten Lebern in Äther übergeht.

Entschließt man sich, die Organe feucht zu extrahieren, so muß ein Teil — ich nahm gewöhnlich 5—10 g — zur Bestimmung des Wassergehaltes getrocknet werden. Diese Trocknung ist meist nach 48stündigem Aufenthalt im Trockenofen bei 55—60° beendet, und man bestimmt den Gewichtsverlust. Ich habe bei meinen ersten Bestimmungen die überstehende Flüssigkeit einfach nach Beendigung der Autolyse abgegossen, das ist, wie ich oben ausgeführt habe, verkehrt. Eine andere Frage ist, wie man mit den Leucin- und Tyrosinkristallen, die sich etwa nach vierwöchiger Autolyse auf Eis in großen Mengen an den freiliegenden Leberteilen bilden, verfahren soll. Da sie Umwandlungsprodukte der Lebersubstanz sind, habe ich sie mitgetrocknet und in der Mühle zerkleinert. Ein Teil der Kristalle sitzt am Glase oder schwimmt in der Flüssigkeit. Da ich quantitativ das Leucin und Tyrosin nicht bestimmt habe, ließ ich die Kristalle da, wo sie sich befanden, ohne sie bei Bestimmung des Wassergehaltes zu berücksichtigen.

Nach Beendigung der Extraktion mit Alkohol werden die Auszüge 24 Stunden in den Eisschrank gestellt, und nun fallen neben Protagon und Salzen nur Substanzen aus, welche in Äther löslich sind. Die Abtrennung des Protagons geschieht dann so, daß man nach Abfiltrieren des Ausgefallenen Filter und Schalen, in denen das Ausgefallene ziemlich stark haftet, mit 50° warmem Alkohol übergießt und diesen Alkohol wieder 24 Stunden auf Eis stellt. Nach dem Übergießen mit warmem Alkohol löst man das in Filter und Schalen Gebliebene mit Äther, was leicht gelingt, und behält dann Spuren von Salzen übrig, die in Wasser nicht löslich sind. Der Äther wird aufgehoben und später dem Äther hinzugefügt, welcher das aufgenommen hat, was vom Alkoholrückstand in ihm löslich ist. Während die alkoholische Lösung des Protagons auf Eis steht, das Protagon wieder ausfällt, wird der ganze zur ersten und zweiten Extraktion verwandte Alkohol bei 50° eingedampft, der zur Lösung des Protagons benutzte Alkohol zugefügt und der Rückstand im Exsikkator getrocknet. Ist der Alkoholrückstand trocken, so wird er in der Schale nacheinander mit Äther, Alkohol und Wasser extrahiert. Die durch solche Zerlegung des Alkoholrückstandes gewonnenen Resultate, sowie die Methodik, welche zur Differenzierung des Ätherlöslichen dient, findet man bei Besprechung der einzelnen gewonnenen Körper.

Ich gebe jetzt, damit eine schnelle Orientierung möglich ist, meine sämtlichen bislang gewonnenen Ergebnisse in Form

der nachstehenden Tabelle. Zum Verständnis ist folgendes zu bemerken: Ein R hinter den Zahlen des Alkoholextrakts bedeutet, daß Rosenfelds Methode der Extraktion verwandt wurde. Diesen Zahlen ist eine Klammer beigefügt, welche Angaben über das durch Chloroform Extrahierte enthält, so (Chlor. + 2,28). Die uneingeklammerten Zahlen vor den Gewichtsangaben beziehen sich auf die laufende Nummer der Leber, wobei darauf Bedacht genommen wurde, daß, wenn eine Leber einmal frisch und zugleich autolysiert untersucht ist, sie die gleichen laufenden Nummern erhielten. Ist dieselbe in verschiedenen Zeiten der Autolyse extrahiert, so ist die laufende Nummer der normalen und schon einmal autolysiert untersuchten Portion in einer eckigen Klammer beigefügt, z. B. [9], [10]. Die in runden Klammern gleich hinter den laufenden Nummern der autolysierten Lebern beigefügten Zahlen geben die Zahl der Tage an, während deren die Autolyse vor sich ging, z. B. (128). Die fettgedruckten Ziffern bedeuten, daß das Organ feucht extrahiert ist. Die an Hundelebern gewonnenen Resultate stehen für sich, ihnen folgen die Untersuchungen von Kaninchenlebern. Sämtliche Gewichtsangaben sind prozentische.

I. Hundelebern.

1. Wassermenge in Prozenten.

Normale.

Nr.	Wassermenge
1	70 p. c.
2	70 „
3	72 „
4	67 „
6	65 „
7	65 „
8	68,6 „
9	71,5 „
10	71 „
13	65 „
16	67 „
18	65,1 „

Autolysierte.

Nr.	Tage	Wassermenge	
1	(7)	73 p. c.	
2	(12)	70,1 „	
4	(28)	66,4 „	
9	(144)	69 „ ?	große Flüssigkeitsmenge fortgegossen.
10	(77)	66 „ ?	große Flüssigkeitsmenge fortgegossen.
12	(184)	[9] 77 p. c.	
14	(136)	[10] 75 „	
15	(28)	67,2 p. c.	
18	(44)	77,1 „	
19	(203)	76,4 „	

2. Alkoholrückstand in Prozenten.

Normale.

Nr.	Alkoholrückstand	
4	2,79	(Chlor. + 1,52), R. = 4,31
5	2,91	(Chlor. + 1,49), R. = 4,46
6	**4,9**	(3 Std. mit 85prozentigem, 3 Std. mit alc. abs.)

Autolysierte.

Nr.	Tage	Alkoholrückstand	
4	(28)	5,5	(Chlor. + 2,28), R. = 7,78
9	(144)	14,3	(1½ St. je bei 40, 60, 80°)
10	(77)	10,14	(je 2 Std. bei 40, 60°)

Normale.		Autolysierte.
9 4,9 (1½ Std. je bei 40, 60, 80°)		11 (19) 10,0 (5½ fache Menge Alc. abs., 3 Stunden)
10 4,3 (2 Sd. je bei 40 u. 60°)		12 (184) [9] 3,84
16 2,9 (Chlor. + 1,21), R. = 4,12		14 (136) [10] 19,6 (3 Std. mit 85prozent., 3 Std. mit alc. abs.
17 2,86 (Chlor. + 2,4), R. = 5,26		15 (28) 6,9 (Chlor. + 1,45), R. = 8,35
18 (wie bei 6) = 5,60		18 (13) 8,98 (3 St. mit 85prozentig., 3 St. mit alc. abs.)
		19 (203) 11,2 („)

3. Ätherlöslich.

Normale.	Autolysierte.
1 5,33 R.	1 (7) 4,75 R.
2 3,69 R.	4 (28) 4,63 R.
4 4,08 R.	9 (144) 2,80
5 3,56	10 (77) 4,55
6 4,15	11 (19) 3,75
9 2,96	12 (184) [9] 1,17
10 4,09	
18 5,01	14 (136) [10] 1,64
	15 (28) 4,35.
	18 (13) 4,47
	19 (203) 2,73

4. Protagon.

Normale.	Autolysierte.
6 0,003	12 (184) [9] 0,00
7 0,008	14 (136) [10] 0,03
13 0,003	18 (13) 0,008
18 0,005	19 (203) 0,023
19 0,002	18b (24) 0,026

Menge des aus Alkohol beim Abkühlen Ausgefallenen.
(Protagon + Lecithin.)

Normale.	Autolysierte.
9 0,02	9 (144) 0,48
10 0,03	10 (77) 0,12
	11 (19) 0,31

5. Jekorin.

Normale.	Autolysierte.
9 0,07	9 (144) 1,17
10 0,09	10 (77) 1,05
19 0,04	11 (19) 2,25
	12 (184) [9] 0,28 } mit Aceton gefällt.
	14 (136) [10] 9,96 } mit Aceton gefällt.
	18 (13) 0,66
	19 (203) 3,63

6. Lecithin.

a) als Cholinplatinchlorid bestimmt.

Normale.	Autolysierte.
9 0,28	9 (144) 1,03
10 0,72	10 (77) 0,65

b) mit Aceton gefüllt.

Normale.	Autolysierte.
6 3,72 aus Äther	11 (19) 1,18 aus Äther,
7 3,85 " "	12 (184) [9] 0,0 " " aus Alkohol 0,05
8 3,62 " "	14 (136) [10] 0,0 " " " " 0,04
18 4,05 " "	18 (13) 2,35
	18b (24) 0,77
	19c (203) 0,0

7. Fettsäuren.

Normale.	Autolysierte.
6 0,02	12 (184) [9] 0,05
18 0,18	18 (13) 0,62
	19 (203) 2,12

8. Cholesterin.

Normale.	Autolysierte.
6 0,008	12 (184) [9] 0,04
18 0,018	14 (136) [10] 0,11
	18 (13) 0,05
	19 (203) 0,06

9. Neutralfette.

Normale.	Autolysierte.
6 0,42	12 (184) [9] 1,17
18 0,32	14 (136) [10] 1,50
	18b (24) 0,84
	19 (203) 0,65

II. Kaninchenlebern.

1. Wassermenge in Prozenten.

Normale.	Autolysierte.
I 70,4	I (44) 71,2
II 72,4	II (40) 75,0
III 72,3	IV (67) 70,0
IV 68,2	V (115) 78,2

2. Alkoholextrakt.

Normale.	Autolysierte.
II 3,6 (Chlor. + 0,97), R. = 4,57	I (44) 7,19 (Chlor. + 1,25), R. = 8,44
III 2,7 (Chlor. + 1,00), R. = 3,7	III (40) 4,81 (Chlor. + 1,01), R. = 5,82
IV 5,8 (Chlor. + 1,29), R. = 7,09	IV (67) 8,16 (Chlor. + 1,11), R. = 9,27
	V (115) 4,4 (Chlor. + 1,45), R. = 5,85

3. Ätherextrakt.

Normale.	Autolysierte.
I 4,3 R.	I (44) 3,42 R.
II 4,5 R.	III (40) 2,70 R.
III 3,3 R.	IV (67) 5,83
IV 6,5 R.	

Nachdem ich so eine Gesamtübersicht über meine Resultate gegeben habe — besonders ein Vergleich der Zahlen an denselben Lebern vor und nach verschiedenen Stadien der Autolyse gewonnen, muß die ausgedehnten und spezifisch verlaufenden Veränderungen deutlich machen —, trete ich in die Besprechung der einzelnen Substanzen ein, welche durch Zerlegung des Alkohol- und Ätherrückstandes erhalten sind und welche uns die Berechtigung geben, von einer fettigen Degeneration während der Autolyse zu sprechen. Daß eine bestimmte Reihenfolge des Auftretens und Verschwindens dieser Körper vorliegt, wenn sie auch noch nicht bis zu Einzelheiten ganz klargelegt ist, wird jedem einleuchten, der die Zeitdauer der Autolyse und die Vermehrung resp. Verminderung der einzelnen Körper miteinander in Beziehung setzt. Wollte ich die Bedeutung dieser Befunde bis ins einzelne verfolgen, welche, wie ich glaube, eine Änderung mancher unserer gangbaren Anschauungen hervorrufen werden, so müßte ich mich weit in Physiologie und Pathologie verlieren. Ich warte die so einfach herbeizuführende Bestätigung meiner Befunde ab und überlasse es dem Leser, mit Berücksichtigung dieser Resultate z. B. die Fragen zu prüfen: Findet eine Fettbildung aus Eiweiß statt? Sind die in der Nervensubstanz gefundenen Körper wie Protagon, Cerebrin, Lecithin spezifische, der geistigen Tätigkeit zugrunde liegende Stoffe oder sind sie nicht vielmehr von schnellem Umsatz Kunde gebende Abbauprodukte? In dieser Arbeit, welche dazu dienen soll, eine Erklärung der fettigen Degeneration durch den Vergleich mit der Autolyse zu liefern, würde mich die Beantwortung vorstehender Fragen von dem mir gesteckten Ziele fernhalten.

Das Wasser.

Zahlen, wie sie bei den autolysierten Lebern 12, 14, 18 und 19 von Hunden und II und V von Kaninchen festgestellt sind, kommen in normalen Lebern nie vor. Meine Resultate sind, da, wie ich bereits bemerkte, anfangs von mir die blutig aussehende Flüssigkeit für reines Blut gehalten und nicht mitbestimmt ist, nicht so vollständig, wie ich es wünschte. Während in den nichtautolysierten, als normal angesehenen Lebern

die höchste Prozentzahl des Wassers 72 beträgt, ist sie bei der 136 Tage autolysierten 75, bei der 44 Tage lang konservierten 77,1, bei der 203 Tage der Autodigestion überlassenen 77,4, bei der 184 Tage aufbewahrten 77. Eine deutliche Vermehrung des Wassers scheint demnach erst in späteren Stadien der Protoplasmaauflösung einzutreten, zu einer Zeit, da Protagon und Lecithin abnehmen oder bereits verschwunden sind, da Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette ebenfalls vermehrt sind.

Der Alkoholrückstand.

Die Menge des Alkoholrückstandes der der Autolyse unterworfenen Lebern erreicht gegenüber den Zahlen, welche die Größe des aus normalen Lebern mit Alkohol Extrahierbarem angeben, hohe Werte. Die Zunahme des in Alkohol Löslichen erfolgt bereits nach etwa 14 Tagen und scheint nach etwa einem halben Jahre einer Verminderung Platz machen zu können (s. Best. 12). An dieser Zunahme wirken vor allen andern Körpern das Jekorin, jedenfalls keine in Äther löslichen Substanzen. Das Protagon vor der Abdunstung des Alkohols auf Eis zum Ausfall gebracht, ist in diese Zahlen für den Alkoholrückstand nicht eingeschlossen. Hatten Lindemann[1]) und Siegert[2]) vom Ätherauszug der autolysierten Organe ausgesprochen, daß seine Zusammensetzung eine andere sei, als wenn man ihn aus normalen Lebern gewinnt, so kann ich durch P- und N-Bestimmungen des Alkoholextrakts beweisen, daß ganz andere Körper aus der autolysierten Leber in den Alkohol übergehen, als aus der normalen. Eigentlich bedarf es ja dieses Beweises nicht, wenn man erkennt, daß ich an der Hand der Alkoholextraktion eine starke Abnahme des Lecithins und eine Zunahme des Protagons und des Jekorins festgestellt habe; aber ich glaubte auch bei dieser Gelegenheit den Beweis für die Richtigkeit meiner Befunde nicht auslassen zu sollen. Es ist verständlich, daß je nach dem Verhältnis des schwindenden Lecithins zu dem neu auftretenden Protagon und Jekorin die P- und N-Werte des Alkoholauszugs schwanken müssen, daß sich nicht für alle Stadien der Autolyse gleiche Verhältnisse ergeben

[1]) Zieglers Beitr. z. path. Anatomie Bd. 25.
[2]) Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1901.

werden, daß in den ganz späten Stadien, wenn Lecithin, Protagon und Jekorin immer mehr abnehmen, die Zahlen für P und N andere sein müssen als in den Anfangszeiten, in denen Protagon und Jekorin stark zunehmen. Man wird jedenfalls aus den nachfolgenden Zahlen, welche den prozentischen Gehalt des Alkoholextrakts angeben, den eklatanten Unterschied in der Zusammensetzung der alkoholischen Auszüge aus normalen und pathologischen Lebern erkennen.

Normale Leber		Autolysierte		Zahl der Autolysetage
p. c. N	p. c. P	p. c. N	p. c. N	
2,21	1,42	4,43	0,65	77
2,86	1,24	6,24	0,44	144
2,81	1,76	3,72	0,67	203

Nach diesen Zahlen, mit deren Vervollständigung ich Herrn cand. med. Schulte[1]) beauftragt habe, nimmt während der Autolyse der P-Gehalt des Alkoholextrakts ab, die N-Menge zu. Jekorin enthält mehr N als das schwindende Lecithin.

Protagon.

Wir besprechen zunächst im einzelnen diejenigen Substanzen, welche aus dem Alkohol gewonnen, nicht in den Äther übergehen. Protagon ist in normalen Lebern nur in Spuren vorhanden, wir bestimmten 0002—0008 p. c. Es fällt zugleich mit Lecithin aus, wenn man den Alkohol sogleich nach der Extraktion 24 Stunden in den Eisschrank bringt. Die am Boden und an den Wänden der Glasschale sich absetzenden Massen bilden einen etwas gelblich aussehenden feinen Überzug. Hier ist wieder einzuschalten, daß wenn man feuchte Organe verarbeitet, das Protagon fast ausschließlich in den bei der zweiten Extraktion verwandten absoluten Alkohol übergeht. Filtriert man ab und übergießt den auf dem Filter befindlichen und den an den Wänden des Glases ziemlich zäh haftenden Niederschlag mit 45° warmem absoluten Alkohol, so löst sich das Protagon leicht, um nach mehrstündigem Aufenthalt im Eisschrank in lichten, weißen, zarten Flocken wieder auszufallen. Wiederholt man das Auflösen und Ausfällen zwei- bis dreimal, so sieht man mikroskopisch die schönsten Drusen

1) Inaug.-Diss. Göttingen 1904.

glänzender, langer, feingeschwungener Nadeln, ohne daß zwischen dieselben eine verunreinigende Masse eingelagert ist. Benutzt man zum Lösen des Protagons heißeren Alkohol, etwa solchen von 60°, so entsteht statt der weißen Flocken ein kristallinisches Pulver, das mikroskopisch aus undurchsichtigen, knolligen Aggregaten besteht (Cerebrin). Ich habe zweimal nach Kjeldahl N-Bestimmungen des Protagons vorgenommen und fand einmal 4,0, das zweite Mal 4,08 p. c. Diese Zahlen sind höher als die bislang gefundenen höchsten Werte von Kossel[1]) 3,25 und Zuelzer[2]) 3,3. Das erklärt sich vielleicht einmal aus der Darstellung — bislang wurde der N-Gehalt nur von aus Gehirnen gewonnenem Protagon festgestellt — und daraus, daß ich größere Mengen, die ich bei der P-Vergiftung aus der Leber gewann, verwenden konnte.

Die Menge des Protagons bei meiner Art des Autolysierens nimmt sehr langsam zu; nach 13 Tagen z. B. fand ich statt 0,005 in der frischen Leber 0,008. Wie lange die Zunahme des Protagons dauert, lassen die noch nicht in genügender Menge vorhandenen Werte nicht erkennen. In den spätesten Zeiten findet wieder eine Abnahme statt. Ich habe zur Vervollständigung der Protagonwerte die Zahlen unter dieser Rubrik mit eingefügt, welche die Gesamtmenge des aus warmem Alkohol Ausgefallenen angeben. Da nämlich, wie wir sehen werden, die Menge des Lecithins, welches ja die andere in Betracht kommende Komponente des Ausgefallenen bildet, in späteren Zeiten der Autolyse abnimmt, so kann man mit einer gewissen Berechtigung diese Werte auch für den Nachweis der Protagonvermehrung in der autolysierten Leber heranziehen.

Jekorin.

Nach Behandlung des Alkoholrückstandes mit Äther und Alkohol — das hierbei Gewonnene wird unter „Lecithine" besprochen — löst sich bei Verarbeitung autolysierter Lebern fast die gesamte noch übrigbleibende Masse in Wasser mit Leichtigkeit. Schon beim Abgießen des Alkohols und Äthers sieht man, wie eine trockne, poröse, erdige, gelbliche Masse über-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 1892.

[2]) Ebenda 27, 1899.

der auch Protagon und Lecithin verschwunden sind, die anderen ätherlöslichen Substanzen, Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette, ebenso wie das Wasser zunehmen. In der normalen Leber fand ich 0,04—0,09 p. c. Jekorin, in der autolysierten Leber wurde am 136. Tage einmal der Wert von 9.96 p. c. erreicht; dazu kommen noch 1,28 g, welche in der überstehenden Flüssigkeit gelöst waren (s. S. 14).

Das Ätherlösliche.

Während man von einer Zunahme dessen, was vom Alkoholextrakt ätherlöslich ist, nicht mit Sicherheit sprechen kann, geht mit Gewißheit aus meinen Zahlen hervor, daß in späteren Stadien der Autolyse eine starke Abnahme des Ätherextrakts erfolgt. Wie wir des weiteren zeigen werden, ist diese Verminderung durch die starke Abnahme der Lecithine bedingt. Da aber letztere auf ganz minimale Werte herabgehen, so müssen andere ätherlösliche Substanzen neugebildet werden; das bestätigen die bei der Zerlegung des Ätherextrakts gewonnenen Resultate. Es handelt sich demnach, wie das auch Untersucher vor mir betont haben, um ganz andere Körper, welche aus der lange autolysierten Leber in Äther übergehen, als die sind, welche den Ätherrückstand der normalen Leber bilden. Nach diesen Ausführungen sind auch die neuesten Untersuchungen Rosenfelds[1]) zu beurteilen, der nach Vergiftungen mit Phloridzin, Oleum pulegii und Chloroform eine Entfettung fand. Die Alkoholauszüge wachsen im Verlauf der Autolyse stark an, nicht der Ätherrückstand, ätherunlösliche Substanzen werden also in größerer Menge neugebildet, so das Jekorin. Ganz am Schluß der Autolyse wird auch das Jekorin weniger, der Alkoholrückstand nimmt ab. Während von der normalen Leber fast alles, was in Alkohol resp. in Alkohol und Chloroform löslich ist, auch in Äther übergeht, also wohl meist Lecithin zu sein scheint, ist vom Alkohollöslichen der autolysierten nur ein Bruchteil, oft weniger als die Hälfte im Äther wiederzufinden. Am schreiendsten wird das Mißverhältnis zwischen Alkohol- und Ätherextrakt in der Zeit etwa vom 114. bis 144. Tage,

[1]) Berl. klin. Woch. 1904, Nr. 22.

ganz spät kehren die Verhältnisse der früheren Zeit zurück, die Jekorinbildung hat ihren Höhepunkt überschritten.

Lecithine.

Auf Grund einiger Bestimmungen, in denen ich die Menge des Cholinplatinchlorids feststellte, war ich in meiner ersten Mitteilung zu dem Schluß gekommen, daß ganz allgemein eine Zunahme des Lecithins während der Autolyse erfolge; heute muß ich diesen Satz dahin modifizieren, daß von dem in den spätesten Zeiten zu findenden, stark abnehmenden Lecithin immer mehr alkohollöslich wird, daß es sich also eventuell um andere neugebildete Lecithine handelt. Man findet in den Lehrbüchern verschiedene Angaben darüber, ob das Lecithin leichter in Äther oder Alkohol löslich ist. Nach Hoppe-Seyler und Thierfelder,[1] ebenso nach Hammarsten[2] ist Lecithin leichter in Alkohol als in Äther löslich, und so hatte ich zur Bestimmung des Cholinplatinchlorids nur das verwandt, was bei wiederholtem Verdunsten des vorigen Lösungsmittels, sei es Äther oder Alkohol, in Alkohol überging. Da nun anscheinend in späteren Tagen die Menge des Lecithins, das nach vorhergehender Extraktion des frischen Organbreies mit verdünntem Alkohol, Trocknen und Behandlung des Rückstandes mit Äther und Alkohol in den Alkohol übergeht, zunimmt, so entstand bei mir die Annahme einer Vermehrung des Lecithins bei der Autolyse. Offenbar ist die Löslichkeit der verschiedenen Lecithine eine verschiedene, ja auch das vorhergehende Lösungsmittel ist von Einfluß auf die Löslichkeit in dem anderen, ebenso wie das Trocknen. In frischen Organen geht die große Menge des Lecithins aus dem Alkoholrückstande in den Äther über und ist von mir in den späteren Bestimmungen durch Aceton gefällt worden. Der N-gehalt des Lecithingemenges betrug 2,13 p. c. Da namentlich bei autolysierten Lebern ein Teil auch in den nach der Ätherextraktion verwandten warmen Alkohol übergeht, so muß auch aus diesem das Lecithin mit Aceton niedergeschlagen werden. Zu dem aus dem Rückstande der ursprünglichen Alkoholauszüge durch Be-

[1] Handb. d. physiol. u. pathol. chemischen Analyse 1893. 6. Aufl.
[2] Lehrb. d. physiol. Chemie, Wiesbaden 1899.

Unterscheidung auch in Bezug auf das Vorkommen der eosinophilen Zellen schon deshalb nicht statthaft, weil eben, wie aus den oben angeführten Fällen hervorgeht das Vorkommen der eosinophilen Zellen kein konstantes ist.

Ich fand die eosinophilen Zellen meist besser erhalten als die neutrophilen Leukocyten. Ich konnte in ihnen einen bis drei Kerne beobachten. Die Granula sind grob, intensiv gelbrot und liegen meist dichtgedrängt. In einigen wenigen Fällen fand ich auch kleinere Granula. Die Größe der Zellen selbst ist sehr verschieden (Fig. 38—43).

An Degenerationserscheinungen kommen Schrumpfung der Zelle und Zusammensinterung der Granula, Vacuolen meist unregelmäßiger Form, Unregelmäßigkeiten im Contur und vollständige Sprengung der Zelle öfters vor.

Farbenwechsel an den eosinophilen Granulis, wie ihn Deganello und vor ihm andere Autoren beschrieben haben, fand ich in meinen Präparaten nie. Man wird daher wohl nicht fehlgehen, wenn man diese Erscheinung auf Rechnung einer durch die früheren Herstellungsmethoden bedingten Alteration der Zellen setzt.

Neben der Färbung, der Größe, Form und Anordnung der eosinophilen Granula scheinen mir als Unterscheidungsmerkmale der eosinophilen Zellen von anderen noch folgende Befunde in Betracht zu kommen. Erstens konnte ich beobachten, daß fast immer die an den Kern grenzenden eosinophilen Granula diesen mit ihrer einen Hälfte überlagern und daß außerdem fast regelmäßig einige oder mehrere Granula auch vollständig den Kernen aufgelagert sind. Zweitens schienen mir die Kerne der eosinophilen Zellen immer heller gefärbt zu sein als die der gut erhaltenen polymorphkernigen Leukocyten.

Die Mastzellen.

Ich habe in einzelnen der von mir untersuchten Fälle Mastzellen oder wenigstens mastzellenähnliche Gebilde ziemlich häufig gesehen. Nur selten fand ich in diesen Zellen die Granula deutlich als ovale Körperchen gesondert, meist bildeten sie Schollen von unregelmäßiger Gestalt und Form. Bald

liegen diese Gebilde nur zu wenigen und lose in einer Zelle, bald sind sie dichtgedrängt, lagern sich dabei auch über den Kern, entweder nur in einzelnen Brücken oder in zusammenhängender Schicht, sodaß es den Anschein hat, als stelle die Zelle eine Kugel dar, in deren Mitte der Kern liegt. Die Granula sind heller oder dunkler blau gefärbt mit einem Stich ins Violette. Sie liegen für gewöhnlich auf ungefärbtem oder höchstens ganz schwach violett gefärbtem Grund. Nur bei einem Fall (Herpes) beobachtete ich in den Präparaten auch Mastzellen, deren Protoplasma diffus zart rosa gefärbt war (Fig. 58). Ob es sich bei letzteren um Jugend- oder Degenerationsformen handelt, muß dahingestellt bleiben.

Es kommen einkernige mit rundem oder unregelmäßig gestaltetem Kern und Formen mit mehreren polymorphen Kernen vor. Kerne gewöhnlich groß, blaßblau, höchstens im Zentrum etwas dunkler gefärbt (wolkig).

Mit Bezug auf die Form der Zellen ist zu bemerken, daß regellos sowohl runde, ovale, als auch langgestreckte Formen vorkommen (Fig. 44—59). Im allgemeinen sind die Zellen gut erhalten, wenn man nicht schon die unregelmäßige Gestalt und Größe der Granula als Degenerationserscheinung auffassen will. Öfters findet man jedoch auch geplatzte Formen und solche mit Vacuolen im Protoplasma (Fig. 52).

Man kann leicht zwischen einer großen und kleinen Form unterscheiden (Bindegewebs- bezw. Blutmastzellen).[1])

Bei der May-Grünwaldschen Färbung ist ein sicheres Merkmal zur Unterscheidung der Mastzellen von coccenhaltigen Leukocyten in einem gewissen Unterschied des Farbentons gegeben. Die Mikroorganismen färben sich blau, die Mastzellengranula mehr oder weniger metachromatisch violett. Diese Metachromasie der Mastzellengranula tritt noch deutlicher in Erscheinung bei Beobachtung mit künstlichem (rötlichem) Licht.

Mastzellen wurden gefunden in 17 Fällen: Acne 2, Panaritium 2, Phlegmone 1, Angina 1, Urethritis 2, Dermatitis mercur. 1, Empyem der Kieferhöhle 1, Herpes 4, — Bronchitis 1, Vitium cordis 2.

[1]) L. Michaelis, München, Med. Wochenschr. 1902, Nr. 6 S. 225.

Die Lymphocyten.

Am meisten Schwierigkeiten bereiten die Lymphocyten, da es oft schwer ist, sie von degenerierten Leukocyten oder aufgequollenen, freien Leukocytenkernen zu unterscheiden.

Man kann kleine (Fig. 60—61) und große Formen beobachten. Bei letzteren sind wiederum zwei Arten zu unterscheiden. Es finden sich Formen wie im Blut mit großem, dunkel gefärbtem Kern und einem helleren, schmalen Saum von Protoplasma (Fig. 62) oder die Färbung von Kern und Protoplasma verhält sich gerade umgekehrt, ersterer ist hell, letzteres stellt einen schmalen, äußerst fein gekörnten, dunkleren Saum dar (Fig. 63—66). In einigen Fällen fand ich auch Formen vom Aussehen der letztbeschriebenen Art, doch zwei- bis dreimal so groß wie diese (Fig. 67).

Die Lymphocyten waren vorhanden in folgenden 37 Fällen: Acne 3, Absceß 1, Panaritium 5, Bursitis 1, Phlegmone 1, Angina 2, Urethritis 3, Periproctitis tub. 1, Otitis media 1, Empyem der Kieferhöhle 1, Sept. Empyem 1, Pneumothorax 1, Herpes 3, — Bronchitis 3, Pneumonia croup. 3, Aspirations-Pneumonie 1, Phthisis pulm. 3, Vitium cordis 2.

Übergangsformen mit eingebuchtetem Kern und blaßgrau gefärbtem, ab und zu feine blaue Granula zeigendem Protoplasma (Fig. 69) fand ich in folgenden Fällen: Panaritium 1, Phlegmone 1, Angina 1, Urethritis 1, metapneum. 1 und sept. Empyem 1, — Pneumonia croup. 1, Aspirationspneumonie 1, Phthisis pulm. 1.

Die beigemengten Zellen.

Hier soll nur ganz kurz über die Pigmentzellen des Sputums berichtet werden. Es sei gleich hier bemerkt, daß es sich bei ihnen, nach dem Aussehen und dem Verhalten ihrer Kerne zu urteilen, um Epithel(Endothel)zellen des Respirationstraktus handelt.

Nach Grünwald[1]) unterscheide ich zwischen Staubzellen, welche ectogenes Pigment (Staub, Ruß etc.) führen, und „Blutpigmentzellen“ (Herzfehlerzellen), welche endogenes Blutpigment enthalten.

Erstere (Fig. 78—82) zeigen meist einen großen central oder excentrisch bis wandständig liegenden, meist schlecht gefärbten, runden bezw. ovalen Kern, ab und zu dagegen auch mehrere Kerne. Protoplasma homogen oder netzförmig struk-

turiert, schmutzig blaurot oder rötlich gefärbt. Im Protoplasma mehr oder weniger zahlreiche, braune bis schwarz gefärbte, größere und kleinere Pigmentschollen. Form der Zellen rund oder langgestreckt, 2—3 mal so groß, wie die in ihrer Umgebung liegenden Leukocyten.

Letztere (Fig. 83—84) verhalten sich bezüglich der Kerne, Form und Größe der Zellen fast genau so wie erstere, Protoplasma meist netzförmig strukturiert, immer von gelbroter bis gelbbrauner Färbung (ab und zu zartblaue Töne beigemischt). Das Pigment bildet größere oder kleinere gelbe bis dunkelbraune Körnchen.

Die Mikroorganismen.

Ich fand, abgesehen von den durch spezifische Mikroorganismen erregten Eiterungen, in dem aus akut infektiösen Prozessen stammenden Eiter in der Mehrzahl Staphylokokken allein, seltener Staphylokokken und Streptokokken, oder andere Kokken.

In den Fällen von tuberkulösem Eiter fand ich entweder nur pyogene Kokken oder aber neben denselben auch Tuberkelbacillen.

Das Phänomen der Phagocytose (Fig. 7—9 u. 59b) konnte ich fast in allen Fällen beobachten, in welchen Mikroorganismen vorkamen. Ich habe die Mikroorganismen nur von multinucleären und polymorphkernigen Leukocyten m. neutroph. Gr. aufgenommen gesehen. Einige Male konnte ich beobachten, daß die intracellulären Mikroorganismen im Vergleich zu den extracellulären sich stärker alteriert zeigten (Fig. 8—9).

In einigen mehrmals untersuchten Fällen wurden bei der erstmaligen Untersuchung gleich nach der Operation bezw. dem spontanen Durchbruch die Bakterien alle freiliegend, die zelligen Eiterelemente stark alteriert gefunden. Bei späteren Untersuchungen derselben Fälle zeigte sich eine größere oder auch fast die gesamte Anzahl der Mikroorganismen in Zellen eingeschlossen und die Zellen selbst fanden sich um so besser erhalten, je längere Zeit seit der Operation verstrichen war. Dieses Phänomen scheint doch für einen zwischen den Leuko-

[1]) Dieses Archiv Bd. 158, S. 297. 1899.

cyten und den Mikroorganismen stattfindenden Kampf zu sprechen, in dem Sinne, daß, solange die Mikroorganismen in der Überhand sind, sie durch die von ihnen produzierten Gifte die Zellen zum Zerfall bringen, daß dagegen, sobald die Bakterien irgend wie geschädigt oder abgetötet sind, die nun auswandernden Eiterzellen in geringerem Grade zum Zerfall kommen und nun ihrerseits in viel höheren Maße befähigt sind, die Mikroorganismen in sich aufzunehmen.

Ganz kurz sei hier zum Schluß der Resultate einiger Versuche mit dem May-Grünwaldschen Farbstoff zur Färbung der in serösen Pleura-, Peritoneal- und Spinalflüssigkeiten enthaltenen Zellelemente Erwähnung getan.

Ich habe im ganzen 24 Fälle untersucht: Primäre Pleuritiden, bei welchen als Ätiologie, obwohl objektive Anhaltspunkte fehlten, Tuberkulose durch Anamnese und Habitus des Kranken öfters wahrscheinlich gemacht wurde, während Symptome, die auf eine anderweitige Erkrankung hätten schließen lassen, fehlten, beobachtete ich in fünf Fällen. In allen Präparaten fanden sich ausschließlich oder vorwiegend kleine Lymphocyten.

In einem klinisch zweifelhaften Fall vorherrschend Lymphocyten und rote Blutkörperchen, daneben einige neutrophile Leukocyten.

Bei zwei sekundären akuten tuberkulösen Pleuritiden vorherrschend Lymphocyten. In einem Fall anfangs auch mehrere Leukocyten, die bei einer zweiten Untersuchung des Falles sechs Tage später nicht mehr vorhanden waren.

Sekundäre akute Pleuritiden nicht tuberkulösen Ursprungs beobachtete ich in drei Fällen (rheumatisch 2[1], postpneumonisch 1). In einem fand ich neben den vorherrschenden polymorphkernigen Leukocyten zahlreiche Lymphocyten, spärlich eosinophile Zellen, eine Mastzelle und bei der ersten Untersuchung wenig, bei einer zweiten zahlreiche Endothelien, in einem zweiten ähnlichen Fall neben sehr zahlreichen Endo-

[1]) Zu einem akuten Gelenkrheumatismus als Komplikation hinzutretende Pleuritis.

thelien, Lymphocyten und seltener wie diese neutrophile Leukocyten, ferner drei eosinophile Zellen, in dem Fall postpneumonischer Pleuritis neben zahlreichen Leukocyten nur selten Lymphocyten, keine Endothelien.

In den vier von mir untersuchten Empyemfällen fand ich vorwiegend neutrophile Leukocyten, selten Endothelien, meist nur wenig Lymphocyten.

Von fünf Pneumothoraxfällen zeigen drei die Zellen hochgradigst alteriert. Bei den übrigen zwei Fällen sind die Zellen besser erhalten: in dem einen sind vorherrschend die Lymphocyten neben den zahlreich vertretenen Leukocyten, im anderen sind in der Mehrzahl die Leukocyten, Lymphocyten selten, Endothelien nur vereinzelt.

In zwei Fällen von Ascitis bei Cirrhosis hepatis kommen neben den vorherrschenden Lymphocyten, mehr oder weniger Leukocyten und im ersten Fall spärlich im zweiten zahlreich Endothelien vor. Lymphocyten und Leukocyten in etwa gleicher Anzahl, daneben zahlreich Endothelien und Kerne von solchen bei Ascites infolge tuberkulöser Peritonitis.

Bei einem Fall von tuberkulöser Spinalmeningitis fanden sich mehrere kleine Lymphocyten und ein multinucleärer Leukocyt.

Auf Grund meiner Befunde kann ich mich also nur der Anschauung anschließen, welche (wenigstens für die Pleura) die Konstatierung der Lymphocytose als für die tuberkulöse Ätiologie des Falles beweisend hält.

Von den in den Exsudaten vorkommenden Zellen habe ich nur kurz noch die Endothelien zu besprechen. Meist stellen sie ziemlich große Gebilde von tiefdunkelblauer Farbe und krümligem Aussehen dar (Fig. 73), zuweilen ist in ihnen überhaupt kein Kern zu erkennen, zuweilen liegt derselbe als großes, tiefdunkles Gebilde entweder central oder sehr oft auch excentrisch in dem etwas heller gefärbten Protoplasma (Fig. 74). Ab und zu sieht man auch zwei bläschenförmige, central liegende oder auch einen oder zwei ovale, langgestreckte, wandständige Kerne.

Häufig kann man an den Endothelien das Phänomen der Phagocytose beobachten (Fig. 75—77). Sie enthalten entweder

ein bis mehrere rotgefärbte Einschlüsse (offenbar von aufgenommenen Erythrocyten stammend) oder aber auch neutrophile Leukocyten in toto, in denen günstigen Falles noch Spuren einer Granulierung zu entdecken sind. Ab und zu findet man in der Freßzelle auch nur mehr dunkelblau gefärbte polymorphe Einschlüsse, offenbar die Kerne der im übrigen verdauten Leukocyten. Aus diesen leicht zu beobachtenden Veränderungen an den eingeschlossenen Gebilden geht wohl mit Sicherheit hervor, daß es sich dabei nicht nur um eine Auflagerung handeln kann, sondern daß vielmehr auch den Endothelien phagocytäre Eigenschaften zuerkannt werden müssen.

Erythroblasten sind bis jetzt in Exsudaten noch nicht beschrieben. Nichtsdestoweniger glaube ich einigemale solche Gebilde beobachtet zu haben (Fig. 72).

Auch an dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, sowohl Herrn Prof. Dr. Ritter v. Bauer für die Überlassung des Materials, als auch meinem Lehrer Herrn Prof. Dr. R. May für die Überweisung der Arbeit und für die gütige Unterstützung während meiner Untersuchungen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Fig. 1. Neutrophiler Leukocyt mit sechs Kernen. Kernzeichnung, Granulation, Kontur gut erhalten. (Aus Fall 73b.[1]) Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 2. Neutroph. Leuk. mit kleeblattförmigem, Kernzeichnung zeigendem Kern und zwei kleinen Vakuolen im Protoplasma. Granula nur zum Teil auf gefärbtem Grund erhalten, zum Teil zusammengeschoben zu größeren und kleineren Schollen. (Aus Fall 50. Pneumonia catarrhalis.)

Fig. 3. Neutroph. Leuk., eine kleine Vacuole enthaltend, mit drei, Kernzeichnung zeigenden Kernen. Granulation und Protoplasma wie in Fig. 2. (Aus Fall 26. Empyem der Kieferhöhle.)

Fig. 4. Neutroph. Leuk. mit vier, Zeichnung besitzenden Kernen, leidlich gut erhaltener Granulation, eine große bläschenförmige Vacuole enthaltend, um welche die Granula zusammengeschoben sind. (Aus Fall 46. Bronchitis chronica.)

[1]) Siehe Inaug.-Dissertation.

Fig. 5. Neutroph. Leuk. mit drei, Kernzeichnung zeigenden Kernen, eine größere Vacuole enthaltend, Granula zu mehreren größeren, intensiv gefärbten Schollen, zusammengesintert. (Aus Fall 50. Pneumonia catarrhalis.)

Fig. 6. Durch eine Vacuole hochgradig aufgetriebener und zuletzt geplatzter Leukocyt. In der Mitte der Vacuole ist ein zweikerniger, neutrophil granulierter Leukocyt aufgelagert. (Aus Fall 29 b. Metapneumonisches Empyem.)

Fig. 7. Kokkenhaltiger neutroph. Leuk. mit zwei Kernen, deren Zeichnung etwas verwaschen ist. Granulation schön auf ungefärbtem Grund erhalten. Enthält mehre kleine Vacuolen. (Aus Fall 42. Herpes labialis.)

Fig. 8. Kokkenhaltiger, einkerniger neutroph. Leuk. mit Kernzeichnung. Granulation auf ungefärbtem Grund gut erhalten, nur schwach gefärbt. (Aus Fall 52. Pneumonia crouposa.)

Fig. 9. Einkerniger neutroph. Leuk. mit wolkigem Kern, Granulation leidlich erhalten. Enthält mehrere, Degenerationserscheinungen zeigende Kokken. Aus Fall 31 d. Empyem bei puerperaler Sepsis.)

Fig. 10. Einkerniger neutroph. Leuk. Granula ziemlich dünn ausgestreut auf schwach gefärbtem Grund. (Aus Fall 16. Phlegmone.)

Fig. 11. Scheinbar einkerniger Leuk. Der polymorphe Kern ist zu einem annähernd runden Gebilde zusammengeflossen. Protoplasma diffus tingiert. (Aus Fall 32 b. Tuberkulöses Empyem.)

Fig. 12. Neutroph. Leuk. mit drei blassen, fast homogen gefärbten Kernen. denen einige Granula aufgelagert sind. Im übrigen bilden die Granula größere und kleinere, unregelmäßig gestaltete Schollen. (Aus Fall 29 a. Metapneumonisches Empyem.)

Fig. 13. Neutroph. Leuk. mit zwei ziemlich schlecht erhaltenen Kernen, dem offenbar ein kleiner Lymphocyt aufgelagert ist. Granulation nur an der Peripherie der Zelle erhalten. (Aus Fall 9. Absceß.)

Fig. 14. Schmutzig rot gefärbter zweikerniger neutroph. Leuk. aus dem Pleuraexsudat. Fall 74.

Fig. 15. Neutr. Leuk. mit eigenartiger Degeneration des Kerns, welcher über das diffus tingierte Protoplasma ausfließt. (Aus Fall 50. Pneumonia catarrhalis.)

Fig. 16. Kern mit Protoplasmafetzen. (Aus Fall 29 a. Metapneumonisches Empyem.)

Fig. 17—18. Neutroph. Leuk. mit Gitterbandfiguren der Kerne. (Aus Fall 64. Myodegeneratio.)

Fig. 19—20. Kleine Kugelkerne mit wenig neutroph. granuliertem Protoplasma. (Aus Fall 31 d. Empyem bei puerperaler Sepsis, und aus Fall 40. Herpes zoster.)

Fig. 21. Leukocyt mit einem großen Kugelkern. Granula schön auf ungefärbtem Grund, an der Peripherie der Zelle dichter ausgestreut. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 22. Leuk. mit einem großen Kglk. Granulation auf gefärbtem Grund. (Aus Fall 40. Herpes zoster.)

Fig. 23. Leuk. mit ovalem, homogen gefärbtem Kern. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 24. Leuk. mit zwei Kglk. (Aus Fall 32 d. Tuberkulöses Empyem.)

Fig. 25. Mehrkerniger Leuk. mit Kglk. Granula zu kleineren und größeren, intensiv gefärbten Schollen zusammengesintert. (Aus Fall 50. Pneumonia catarrhalis.)

Fig. 26. Vielkerniger Leuk. mit Kglk. Granulation gut erhalten. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 27—28. Leuk. mit austretenden Kglkn. (Aus Fall 44 Herpes und 15 Panaritium.)

Fig. 29—31. Leuk. mit in Teilung begriffenen Kglkn. (Aus Fall 29 f. Metapneumonisches Empyem, Fall 7 Bursitis acuta purulenta und Fall 15 Panaritium.)

Fig. 32—35. Leuk. mit Kglkn., welche das Hohlkugelphänomen zeigen. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 36. Leuk. mit polymorphem Kern, der sich zu vier Kugeln zusammenzuziehen scheint. (Id.)

Fig. 37. Leuk. mit Kglk. im Zusammenhange. (Aus Fall 40. Herpes zoster.)

Fig. 38. Einkernige eosinophile Zelle mit unregelmäßigem Kontur. (Aus Fall 25. Angina phlegmonosa.)

Fig. 39. Eosinophile Zelle mit einem homogen gefärbten Kern, unregelmäßigem Kontur und Vacuolen. (Aus Fall 29 f. Metapneumonisches Empyem.)

Fig. 40. Zweikernige eosinophile Zelle. (Aus Fall 78. Ascites bei Cirrhosis hepatis.)

Fig. 41. Dreikernige eosinophile Zelle. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 42. Dreikernige eosinophile Zelle mit homogenen Kernen. (Aus Fall 62. Vitium cordis.)

Fig. 43. Eosinophile Zelle mit Vacuolen. (Aus Fall 47 Bronchitis nach Typhus.)

Fig. 44. Kleine einkernige Mastzelle. (Aus Fall 20. Urethritis gon.)

Fig. 45. Große einkernige Mastzelle. (Aus Fall 12. Panaritium.)

Fig. 46. Mastzelle mit einem runden, fast homogen gefärbten Kern. Aus Fall 43. Herpes labialis.)

Fig. 47—48. Mastzellen mit mehreren, vielgestaltigen Kernen und ziemlich kleinen Granulis. (Id.)

Fig. 49—50. Mastzellen mit unregelmäßig gestalteten Kernen, größere, unregelmäßig geformte Schollen und kleinere, runde, schwächer gefärbte Granula enthaltend. (Aus Fall 43, Herpes labialis, und Fall 16, Phlegmone.)

Fig. 51. Mastzelle mit kleeblattförmigem Kern. (Aus Fall 43. Herpes labialis.)

Fig. 52. Mastzelle (bindegewebige) mit breitem Protoplasmaleib, der kleine Granula und mehrere Vacuolen enthält. (Aus Fall 26. Empyem der Kieferhöhle.)

Fig. 53. Langgestreckte, zweikernige Mastzelle. (Aus Fall 62. Vitium cordis.)

Fig. 54. Zweikernige Mastzelle mit ganz wenig Granulis und zartrot gefärbtem Hof. (Aus Fall 43. Herpes labialis.)

Fig. 55—56. Degenerationsformen von Mastzellen. (Aus Fall 43 und 44. Herpes.)

Fig. 57. Mastzelle mit zu Schollen verklumpten Granulis. (Aus Fall 39. Dermatitis mercurialis.)

Fig. 58. Mastzelle mit rotgefärbtem Protoplasma, welches spärlich Schollen und Granula enthält. (Aus Fall 44. Herpes am Ohr.)

Fig. 59a. Kleine Mastzelle.
Fig. 59b. Kokkenhaltiger Leukocyt. } Aus einem Gesichtsfeld. (Aus Fall 20. Urethritis gon.)

Fig. 60. Kleiner, vielleicht etwas geschrumpfter Leukocyt. (Aus Fall 66. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 61. Gut ausgebreiteter, kleiner Lymphocyt. (Aus Fall 73b. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 62. Großer Lymphocyt mit hellem Protoplasma und dunklem Kern mit Chromatinschollen. (Aus Fall 61b. Lungenödem.)

Fig. 63. Großer Lymphocyt mit hellem Kern (Chromatinbalken) und dunklem Protoplasma. (Aus Fall 31d. Empyem bei puerperaler Sepsis.)

Fig. 64—66. Große Lymphocyten mit mehr oder weniger homogenem, hellem Kern und dunklem Protoplasma. (Aus Fall 72a, 73a und 68. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 67. Voluminöser Lymphocyt. (Aus Fall 43. Herpes labialis.)

Fig. 68. Kleiner Lymphocyt. Einem degenerierenden, großen mit aufgetriebenem Protoplasma angelagert. (Aus Fall 14. Panaritium.)

Fig. 69. Übergangszelle mit eingebuchtetem Kern. (Aus Fall 73b. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 70—71. Degenerationsformen von Lymphocyten. (Aus Fall 69b. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 72. Normoblast (oder Erythrocyt mit aufgelagertem Lymphocyt?). (Aus Fall 73b. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 73. Endothelzelle mit Nucleolus und kaum zu erkennendem Kern. (Aus Fall 31. Empyem bei puerperaler Sepsis.)

Fig. 74. Drei aneinandergelagerte Endothelzellen mit excentrischen, dunkler gefärbten Kernen. (Aus Fall 73b. Pleuritisches Exsudat.)

Fig. 75. Zwei aneinandergelagerte Endothelzellen. Die größere enthält zwei Leukocyten, deren einer nur mehr schwer zu erkennen ist. (Id.)

Fig. 76. Phagothel. Einen Leukocyten und einen kleinen Lymphocyten enthaltend. (Id.)

Fig. 77. Vacuolär degenerierte Endothelzelle, welche zwei Leukocyten in sich aufgenommen hat. (Id.)

Fig. 73. Pigmentzelle mit fast central liegendem runden Kern und sehr wenig Pigment. (Aus Fall 56. Phthisis pulmonum.)

Fig. 79. Pigmentzelle mit reichlichem Pigment und wandständigem ovalen Kern. (Id.)

Fig. 80. Pigmentzelle mit zwei wandständigen Kernen. (Id.)

Fig. 81. Pigmentzelle mit einem excentrischen, schlecht gefärbten Kern. (Aus Fall 49. Asthma bronchiale.)

Fig. 82. Langgestreckte einkernige Pigmentzelle, reichlich Pigment enthaltend. (Id.)

Fig. 83. „Herzfehlerzelle" mit fünf Kernen und gelbrot gefärbtem Protoplasma. (Aus Fall 52. Vitium cordis.)

Fig. 84. „Herzfehlerzelle" mit zwei Kernen und gelbbraun gefärbtem Protoplasma. (Aus Fall 64. Myodegeneratio.)

III.

Über Riesenzellenbildung bei kongenitaler Lues der Leber.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg.)

Von

Dr. Alfred Binder,

Volontärassistenten am pathologisch-anatomischen Institut Zürich.

(Hierzu Taf. II.)

In keinem Organ sind die pathologischen Gewebeveränderungen bei kongenitaler Lues wohl so eingehend studiert und beschrieben worden wie gerade in der Leber. Seit der ausführlichen Arbeit von Hutinel und Hudélo sind die verschiedenen Typen der pathologischen Prozesse bei der angeborenen Syphilis (die interstitiellen Prozesse auf der einen, die gummösen Neubildungen auf der andern Seite) als endgültig festgestellt zu betrachten, wobei allerdings zu bemerken wäre, daß über die Herkunft der verschiedenen Zellen bei der interstitiellen Entzündung die Ansichten noch ziemlich weit auseinandergehen.

Herr Geheimrat Arnold hatte die Güte, mir einen Fall von kongenitaler Lues zur Verfügung zu stellen, der in seinem histologischen Befund wesentlich abweicht von dem gewöhnlichen Bilde der angeborenen interstitiellen Hepatitis.

Aus der Krankengeschichte meines Falles, die mir von Herrn Hofrat Vierordt, Direktor der Luisenheilanstalt, in liebenswürdiger Weise überlassen wurde, sei nur das Wichtigste hervorgehoben:

Kind M. H., 3½ Mon. alt. Der Vater wurde früher wegen Lues behandelt. Die Mutter ist angeblich gesund. Das erste Kind wurde im 7. Monat totfaul geboren; Patientin kam rechtzeitig zur Welt mit Pemphigus neonatorum. Seit sie auf der Welt ist, bestand Schnupfen; vor einigen Tagen trat Ikterus auf, Urin ist dunkel, der Stuhl ausgesprochener weißer Fettstuhl. Lymphdrüsen größtenteils hart.

Die Leber erscheint groß und hart, Rand und Incisur deutlich abtastbar; ebenso die Milz, die deutlich palpabel ist. Nach eintägigem Aufenthalt in der Klinik starb das Kind plötzlich. — Früher soll es viel an Diarrhoeen gelitten haben.

Klinische Diagnose: Lues congenita. Hepatitis und Splenitis syphilitica.

Die Sektion, die im pathologischen Institut vorgenommen wurde, ergab folgenden Befund:

Elende kindliche Leiche von äußerster Magerkeit. In Brust- und Bauchhöhle etliche Kubikcentimeter einer klaren, stark gelb gefärbten Flüssigkeit, desgleichen im Herzbeutel.

Brust: Herz von normaler Beschaffenheit. Lungen in den unteren Abschnitten fester, stark rot gefärbt, aber lufthaltig.

Bauch: Milz vergrößert, dunkelrotbraun, mit deutlicher Zeichnung der Trabekel. Kapsel ohne Besonderheiten.

Leber besitzt glatten Serosaüberzug; auf dem Durchschnitt zeigt sie grünlich-rotbraune Färbung. Die Acini treten als dunkle Fleckchen gegen die mehr grau gefärbte Zwischensubstanz hervor. Narbige Züge oder Gummata bestehen nicht. Die großen Gallengänge sind durchgängig.

Nieren etwas fleckig, mit abwechselnd grauen und rötlichen Stellen. Form und Größe normal.

Darm, Magen, Genitalien ohne Befund, ebenso das Gehirn.

An den Rippen und am Femur zeigt die Knorpelknochengrenze doppelte Epiphysenlinien und starke Vascularisation im Knorpel. Die Übergangsstellen erscheinen mäßig verdickt.

Anatomische Diagnose: Lues congenita, Cirrhosis hepatis syphilitica, Splenitis, Osteochondritis syphilitica.

Die mikroskopische Untersuchung ergab noch Endarteriitis der Nierenarterie und interstitielle Prozesse in den Nieren.

Den interessantesten Befund zeigt jedoch die Leber:

Bei schwacher Vergrößerung ist das Organ zunächst kaum zu erkennen; man hat ein ziemlich zellreiches Grundgewebe vor sich, in

welches, teils in größeren oder kleineren Gruppen, teils auch vereinzelt, riesenzellenartige Gebilde in beträchtlicher Anzahl eingelagert sind.

Bei stärkerer Vergrößerung (110) sind an manchen Stellen Reste von Leberläppchen zu erkennen, gruppiert um ein Gefäßlumen; ebenso ist deutlich abgegrenzt sichtbar das Glissonsche Gewebe mit Pfortader, Arterie und Gallengang.

Betrachtet man die Riesenzellen näher, so läßt sich bei einem großen Teil derselben eine gewisse Gesetzmäßigkeit ihrer Lage nicht verkennen. Sie liegen meist, wie schon erwähnt, in Gruppen zusammen um einen Gefäßquerschnitt herum, mehr oder weniger radiär angeordnet. Wir haben es offenbar mit den Resten der Acini zu tun. Andere Riesenzellen zeigen diese Beziehung zu Gefäßen nicht, sondern liegen im interstitiellen Gewebe zerstreut, seltener einzeln, größtenteils auch hier in Gruppen beisammen.

Was ihre Form betrifft, so erinnert sie bei dem einen Teil derselben sehr an die von Leberzellenbalken oder abgeschnürte Teile von solchen, dazwischen verlaufen die Kapillaren. Andere sind rundlich, oval oder birnförmig; wieder andere zeigen ganz unregelmäßige Gestalt, haben buckelartige Auswüchse oder sind mit mehr oder weniger schmalen Ausläufern versehen, durch die sie mit andern Riesenzellen in Verbindung stehen.

Die Konturen der Riesenzellen sind größtenteils nicht scharf. Ihr Protoplasma erscheint körnig, großenteils mehr oder weniger degeneriert; zeigt Vacuolenbildung, entstanden wohl durch die Extraktion des Fetts durch die Alkohol- und Ätherbehandlung bei der Härtung und Einbettung. — Viele Riesenzellen führen Gallenfarbstoff. Ihre Größe variiert stark.

Die Zahl der Kerne ist verschieden groß, es finden sich 6, 8, 10, 20 und mehr in einer Riesenzelle; doch steht die Zahl der Kerne nicht in direktem Verhältnis zur Größe der Zelle. Die Anordnung innerhalb der einzelnen Riesenzelle ist bald eine diffuse, die Kerne scheinen regellos zerstreut über die ganze Zelle, bald maulbeerförmig, bald zeigt sie den sogenannten Langhansschen Typus (rand- und polständig), bisweilen trifft man auch eine reihenförmige Aufstellung der Kerne.

Es lassen sich in den Riesenzellen verschiedene Typen von Kernen unterscheiden. In überwiegender Mehrzahl sind es große, helle, bläschenförmige Kerne mit deutlichem Chromatingerüst und scharfen Konturen. Andere erscheinen dunkler, aber noch nicht so diffus gefärbt wie etwa Lymphocytenkerne: sie sind meist, doch nicht alle, etwas kleiner als die zuerst erwähnten. Ihre Konturen sehen teilweise aus wie angenagt, teils zeigen sie auch ganz unregelmäßige Formen. Eine dritte Gruppe von Kernen weist nur noch sehr geringen Chromatingehalt auf; die Kernmembran ist noch deutlich sichtbar, im Innern des Kerns findet man aber nur Spuren von mit Kernfarben tingierbarer Substanz. Eine weitere Reihe von Kernen ist in dem diffus gefärbten Protoplasma kaum noch zu erkennen. Außerdem sind noch kleine intensiv dunkel sich färbende runde Kerne zu finden, teils einzeln, teils in Gruppen angeordnet (regellos, bisweilen auch in Halbkreisform).

Einzelne der großen hellen Kerne machen den Eindruck, als wären sie in die Länge gezogen, ohne dabei jedoch eine Chromatinvermehrung zu zeigen.

Viele Riesenzellen erscheinen vollständig kernlos; in einem Teil derselben lassen sich bei stärkeren Vergrößerungen noch Schatten von Kernen nachweisen (s. o.), bei andern ist überhaupt keine Spur von Kern mehr nachweisbar. Diese kernlosen Protoplasmamassen haben fast ausschließlich die Form von Leberzellenbalken bezw. von deren Fragmenten und liegen in der Nähe von Gefäßen.

Es wäre dann noch einiger Einzelbefunde zu gedenken. Bei Betrachtung mit stärkeren Vergrößerungen (592) kann man in den Randpartien einzelner Riesenzellen eine Zusammensetzung aus einzelnen Zellen erkennen, die dicht aneinander liegen, während der übrige Teil der Protoplasmamasse vollkommen einheitlich erscheint. Die Grenzen zwischen diesen Einzelzellen in der Peripherie sind jedoch nicht so scharf, wie die zwischen normalen Leberzellen.

In manchen Riesenzellen finden sich die oben beschriebenen dunkeln kleinen Kerne umgeben von einem lichten ungefärbten Hof, einer, bisweilen auch zwei in einer Riesenzelle.

Mitosen waren in keiner der verschiedenen Kernarten nachzuweisen; die Konservierung in Formol und Alkohol ließ allerdings auch nicht hoffen, Kernteilungsfiguren in den Präparaten zu finden.

Das stark entwickelte interstitielle Gewebe ist in Sklerosierung begriffen, aber immerhin noch sehr reich an zelligen Elementen. Am stärksten erscheint das Glissonsche Gewebe vermehrt, die Sklerose ist hier auch am meisten vorgeschritten. Das übrige interstitielle Gewebe, entstanden durch Wucherung des inter-, sowohl wie des intraacinösen Bindegewebes und mit reichlichen Wanderzellen durchsetzt, weist sehr verschiedene Kern- und Zellformen auf. Wir finden kleine, runde, intensiv diffus gefärbte Kerne mit kaum erkennbarem Protoplasmasaum; sie sind größtenteils in Gruppen von 8, 10, 20 angeordnet, teils in den Kapillaren liegend, teils extrakapillär; besonders die letzteren zeigen die Anordnung in Gruppen, während die innerhalb der Kapillarbahnen befindlichen mehr einzeln oder nur zu 3—4 beisammen liegen.

Andere Zellen sind größer und haben auch entsprechend größere teils rundliche teils polymorphe Kerne mit unterscheidbarem Chromatingerüst; bisweilen führen sie auch 2 oder 3 Kerne. Auch diese Formen liegen sowohl intra-, wie extrakapillär, teilweise auch in kleineren Gruppen von 6—8 beieinander.

Weiterhin finden sich spindelförmige Elemente mit entsprechenden Kernen, im Zusammenhang mit feinen Bindegewebsfibrillen. Außerdem sind auch noch zahlreiche epithelioide Zellen zu sehen mit bläschenförmigen Kernen und ziemlich breitem Protoplasmasaum; ihre Form ist verschieden, teils erscheinen sie polygonal, teils rundlich oder oval, teils auch ganz unregelmäßig gestaltet. Stellenweise liegen auch diese Zellen zu mehreren zusammen.

Die Kapillaren sind erweitert, ihr Endothel, wie sich bei Betrachtung mit stärkeren Vergrößerungen zeigt, großenteils gewuchert, wie auch das der Venen und Arterien, deren Querschnitte nicht die normale runde oder ovale Gestalt aufweisen, sondern ganz unregelmäßige Konturen zeigen. An allen Gefäßen, den Ästen der Pfortader, wie denen der Leberarterie und -vene sind alle Schichten ihrer Wand verdickt, besonders stark sind daran Intima und Adventitia beteiligt, während die Media mehr zurücktritt. Die Adventitia besteht aus einer dicken Schicht konzentrisch angeordneten sklerotischen Bindegewebes. Das Lumen der Arterien ist reduziert, wesentlich bedingt ist diese Verengung durch starke Intimaverdickung; die Venen erscheinen dagegen eher erweitert. Die verdickten Schichten der Gefäßwand sind kleinzellig infiltriert. Was den Inhalt der Gefäße angeht, so fällt hier eine Vermehrung der kernhaltigen Elemente auf, teils sind es typische Leukocyten, teils mehr epithelioide Zellen, die an manchen Stellen deutlich einen Zusammenhang mit dem in Wucherung begriffenen Endothel erkennen lassen. Ein wesentlicher Unterschied in der Zahl der kernhaltigen Elemente in den Ästen der Vena portae und Vena hepatica war nicht nachweisbar. Nebenbei fanden sich Bakterienhaufen, größtenteils Kokken; über die Natur derselben war nichts genaues zu ermitteln, da das Präparat nicht frisch genug war. Eine Gramfärbung ergab ein negatives Resultat; vermutlich sind es Fäulnisbakterien.

Die Gallengänge zeigen ebenfalls Verdickung des bindegewebigen Teils ihrer Wand, die mit kleinen Rundzellen infiltriert ist. An manchen Stellen sind die Gallengänge gewuchert.

In der Umgebung der Gefäße wie der Gallengänge finden sich die oben erwähnten Rundzellanhäufungen hauptsächlich.

Bemerkt sei noch, daß das histologische Bild in der ganzen Leber im wesentlichen dasselbe ist, nur die Zahl der vollständig nekrotischen kernlosen Protoplasmamassen variiert etwas, doch nicht so stark, daß man sagen könnte, in irgend einem bestimmtem Teil der Leber seien sie den andern gegenüber auffallend häufig vorhanden.

Die Zahl der eosinophilen Zellen zeigt sich nicht vermehrt; Plasmazellen waren nicht nachweisbar.

Über die Diagnose der Lues congenita ist im vorliegenden Fall kein Zweifel. Das Kind kam mit Pemphigus neonatorum zur Welt, litt immer an Coryza, eine Leber- und Milzvergrößerung wurde schon während des Lebens konstatiert. Auch der Sektionsbericht und der mikroskopische Befund lassen über die Natur des Leidens keinen Zweifel aufkommen. — Das Kind lag nur einen Tag im Krankenhaus und starb dann plötzlich. Als letzte Todesursache ist wohl Marasmus anzunehmen; die kleine Patientin hatte lange an Diarrhöen gelitten und die Ma-

gerkeit und das marastische Aussehen lassen den Tod an Pädatrophie am wahrscheinlichsten erscheinen.

Am meisten interessiert uns hier der mikroskopische Befund in der Leber, der durch seinen enormen Reichtum an Riesenzellen wesentlich abweicht von dem gewöhnlichen Bild der kongenitalen interstitiellen Hepatitis. An sich wären Riesenzellen bei einem pathologischen Prozeß auf luetischer Basis nichts außergewöhnliches, bei der Gummibildung und auch bei der Initialsklerose werden sie überall in den Lehrbüchern erwähnt; aber gerade das relativ wenig häufige Vorkommen von Riesenzellenbildung bei Syphilis gilt ja bekanntlich als wichtiges differentialdiagnostisches Moment gegenüber dem Tuberkel.

Von einer eigentlichen Gummibildung fand sich im vorliegenden Fall nichts; man könnte höchstens die allerdings sehr kleinen Rundzellenhäufchen als submiliare Gummata bezeichnen. Wir haben es im Gegenteil mit einem exquisit interstitiellen Prozeß zu tun, und zwar einem ganz diffus in der ganzen Leber verbreiteten; der vorliegende Befund wäre etwa als Übergangsstadium zwischen der diffusen embryonalen Infiltration und der diffusen Sklerose nach der Einteilung von Hutinel und Hudélo zu bezeichnen. Wir sehen einerseits schon eine Entwicklung fibrillären Bindegewebes vor uns, andererseits aber auch noch einen bedeutenden Reichtum an zelligen Elementen.

Was die Hochgradigkeit der pathologischen Veränderung der Leberstruktur betrifft, so kommen unserem Fall wohl am nächsten Fall 12 bei Hecker, wo es sich um ein ausgetragenes, aber totgeborenes Kind handelte, und Fall 7 und 9 bei Erdmann, ein 30 Stunden bezw. 3 Monate altes Kind.

Das Hauptinteresse beanspruchen im vorliegenden Fall die in so großer Menge vorhandenen Riesenzellen, wie ich sie in der Literatur bis jetzt nirgends beschrieben fand. Wohl erwähnen gerade die neuesten Arbeiten über die kongenitale Leberlues Riesenzellenbildungen, aber allerdings nur in der fötalen Leber; so macht z. B. Hecker bei seinem Fall 59 ausdrücklich auf solche aufmerksam, doch hält er sie nicht für pathologisch, sondern rechnet sie zu seinen sogen. Prolifera-

tionszellen (s. unten). Auch M. B. Schmidt und Erdmann beschreiben Riesenzellen, die aber innerhalb der Kapillaren liegen und als normale Bildungen der fötalen Leber angesehen werden, die mit der Blutbildung in diesem Organ während des intrauterinen Lebens zusammenhängen.

Wie steht es nun in unserem Fall mit den Riesenzellen? — Daß sie das Produkt eines pathologischen Prozesses darstellen, darüber dürfte kaum ein Zweifel aufkommen. Woher aber stammen sie? haben sie alle eine einheitliche Genese? haben wir einen progressiven oder regressiven Prozeß vor uns?

A priori bestehen die verschiedensten Möglichkeiten; alle Arten von Zellen sind schon als Ausgangspunkte für die Riesenzellenbildung beschrieben worden; sie können hervorgehen aus hämatogenen Wanderzellen (Arnold, Metschnikoff), aus Granulationszellen (Marchand), aus fixen Bindegewebszellen (Baumgarten, Becher, Krückmann, Ribbert), aus Endothelien (Borst, Kaufmann, Krückmann, Manasse, Dürck und Oberndorfer, Ribbert), aus umgewandelten Gefäßen (Kockel, Ranvier und Cornil), aus Epithelien (Arnold, Becher, Borst, Friedländer, Fürst, Goldmann, Krauss, Krückmann, Ruge, Weigert). Die betreffenden Untersuchungen wurden bei tuberkulösen Riesenzellen, bei Fremdkörperriesenzellen und bei Tumorenzellen gemacht.

Haben wir nun in unserem Fall positive Anhaltspunkte dafür, daß die Riesenzellen von einer bestimmten Zellart ausgegangen sind? — Es ist doch zunächst entschieden auffallend, daß sie sich großenteils in mehr oder weniger radiärer Anordnung um Gefäßlumina finden und meist in ziemlich beträchtlicher Anzahl beisammen liegen; auch Form und Größe, sowie die Beschaffenheit des Protoplasmas weisen auf die Parenchymzellen der Leber selbst hin. In dieser Vermutung bestärkt uns fernerhin auch die genauere Betrachtung der Kerne, die mit ihrem hellen, bläschenförmigen Aussehen und ihrer ziemlich bedeutenden Größe denen der normalen Leberzellen vollkommen entsprechen. Diese Kerne überwiegen stark die nur wenig kleineren und dunkler erscheinenden mit ihren größtenteils unregelmäßigen Konturen; diese letztere Art von Kernen, die

eine Verdichtung ihres Chromatins aufweisen, sind in Pyknose begriffen, wir haben es also mit einem Degenerationsprozeß zu tun an diesen Kernen, während andererseits die chromatinarmen Kerne, wie sie oben beschrieben wurden, den Prozeß der Karyolyse repräsentieren, also ebenfalls in Degeneration begriffen sind.

Bis jetzt fanden nur die Riesenzellen Berücksichtigung, die mehr oder weniger die Form von Leberzellenbalken bezw. deren Fragmenten haben und Beziehungen zu Gefäßen haben, nämlich zur Centralvene. Es wurden oben auch noch andere beschrieben, die derartige Beziehungen nicht besitzen und runde oder ovale Gestalt haben. Haben wir die Berechtigung, für diese dieselbe Provenienz aus Leberzellen anzunehmen? — Die vollständige Übereinstimmung der Kerne wie der Beschaffenheit des Protoplasmas lassen eine einheitliche Abstammung von Leberzellen für beide Formen zum mindesten sehr wahrscheinlich erscheinen. Auch wäre zu berücksichtigen, daß beide Gruppen Gallenfarbstoff führen, während sich dieser sonst in keiner Zellart in der ganzen Leber findet.

Was wäre nun dagegen geltend zu machen, eine andere Zellart als Ausgangspunkt für die Riesenzellenbildung anzunehmen? Zunächst: wie verhält es sich mit Wanderzellen? Es finden sich scheinbar in den Riesenzellen, in Wirklichkeit aber großentheils nur auf dieselben aufgelagert, kleine, intensiv dunkle Kerne. Es handelt sich um die oben beschriebene vierte Art von Kernen. Wenn ich dieselben eben als nur aufgelagert bezeichnete, so will ich namentlich für die mit hellem, ungefärbtem Hof umgebenen durchaus nicht in Abrede stellen, daß sie in dem Protoplasma der Riesenzelle selbst liegen. Die letzteren halte ich für Wanderzellen, die in das in Degeneration begriffene Protoplasma der Riesenzelle eingedrungen sind. Ihre Zahl ist jedoch eine verhältnismäßig sehr geringe den andern Kernen gegenüber und es erscheint mir sehr wenig wahrscheinlich, daß die großen, hellen Kerne aus den kleinen hervorgegangen sind; eine Übergangsform fehlt vollständig, diejenigen Kerne, die ihrer Größe nach eventuell eine Mittelform darstellen könnten, haben wir schon vorhin als Degenerationserscheinungen charakterisiert, sie kommen

also hier nicht in Betracht. Auch die Form des größten Teils der Riesenzellen spricht gegen eine Entstehung aus Wanderzellen, es wäre doch nicht gerade wahrscheinlich, daß sie dann die Gestalt von Leberzellenbalken annehmen würden und sich um eine Vene gruppierten. Die Beschaffenheit des Protoplasmas spricht ebenfalls dagegen.

Schwieriger wird schon die Differentialdiagnose gegen eine Genese aus Endothelien. Die Form der Kerne könnte hier nicht ausschlaggebend sein. Es wäre auch hier die Beschaffenheit und Form des Protoplasmas dagegen geltend zu machen, ebenso das Verhalten gegenüber den Kapillarendothelien. Diese letzteren liegen den Riesenzellen an manchen Stellen deutlich auf, erkenntlich an ihren länglichen Kernen. Eine Proliferation findet sich allerdings an ihnen, die Produkte derselben liegen aber innerhalb der Blutbahn, mehrkernige Zellen sind nicht nachzuweisen.

Am schwierigsten aber ist die Entscheidung darüber, ob und inwieweit sich die Epithelien der Gallengänge an der Bildung der Riesenzellen beteiligen. Normale Gallengangsepithelien sind ja den Leberzellen gegenüber wohl charakterisiert, ihre Kerne erscheinen kleiner, mehr oval und etwas chromatinreicher, ihr Protoplasma zeigt nicht die körnige Beschaffenheit, wie das der Leberzellen. Aber da wir durch neuere Arbeiten, ich meine die von v. Podwyssozki, wissen, daß sich die Epithelzellen der Gallengänge direkt sowohl wie indirekt in Leberzellen umwandeln können, so müssen wir diese Möglichkeit auch hier ins Auge fassen. Bei der indirekten Umwandlung fließt nach Podwyssozki der zellige Belag der Gallengänge zu riesenzellenartigen Konglomeraten zusammen, die sich dann später in einzelne Leberzellen differenzieren. Ähnliche Bilder hat schon früher Arnold an den Gallengängen beschrieben in der Umgebung der Tuberkel bei der Miliartuberkulose der Leber. Eine Wucherung der Gallengänge ist auch in unserem Fall zweifellos an manchen Stellen vorhanden, doch fand sich daran nichts, was sich als Übergang zu Riesenzellen- bezw. Leberzellenbildung deuten ließe. Dagegen scheint es bei manchen der kleineren oval gestalteten Riesenzellen, als ob sie ein mehr oder weniger exzentrisch gelegenes Lumen besäßen; ähnliche

Bilder finden sich auch bei Podwyssozki. Bei verschiedenen solchen Bildungen ließ sich aber bei Bewegungen mit der Mikrometerschraube in diesem scheinbaren Lumen ein Zellkern nachweisen, der etwa einem Leukocyten entsprechen würde, so daß es sehr fraglich erscheint, ob man da wirklich einen Gallengangquerschnitt vor sich hat oder ob es sich, wie oben beschrieben, vielleicht nur um eine eingewanderte Zelle handelt. Außerdem ist auch hier das Protoplasma degeneriert, und so erscheint es sehr unwahrscheinlich, daß man es hier mit einem progressiven Vorgang zu tun hat, wie ihn doch Podwyssozki beschreibt als Regeneration von Drüsengewebe.

Man findet allerdings in den Randpartien der Riesenzellen noch Zellgrenzen zwischen dicht aneinander liegenden Zellen; aber bei der Degeneration des Protoplasmas möchte ich das nicht für einen Abschnürungsvorgang halten, sondern für einen beginnenden Verschmelzungsprozeß.

Auch hier wäre die Übereinstimmung aller Riesenzellen bezüglich ihres Protoplasmas und ihrer Kerne und die Form des größten Teils derselben gegen eine Provenienz aus Gallengangsepithelien anzuführen.

Durch die bisherigen Betrachtungen wäre also festgestellt, daß die zahlreichen Riesenzellen in unserem Fall entstanden sind aus den Leberzellen selbst. Es käme für die runden und ovalen Formen höchstens noch die Möglichkeit der Entstehung aus umgewandelten Gefäßen in Betracht; doch pflegen in diesen Fällen die Kerne entsprechend ihrem Ursprung gewöhnlich randständig zu sein, was hier nicht der Fall ist oder nur da und dort einmal vorkommt. Außerdem sprechen auch Protoplasma und Kerne gegen eine solche Auffassung.

Wir haben es also mit einer Riesenzellenbildung aus Epithel zu tun. Speziell in der Leber fand ich solche aus eigentlichen Parenchymzellen nur bei Tuberkulose erwähnt (Borst, Weigert); in dem einen Fall handelte es sich um eine Kombination von Tuberkulose und Syphilis, bei Weigert um die Lebertuberkulose der Hühner. — Schon vor längerer Zeit hat Krauss in seiner Arbeit über Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben die Veröffentlichungen über diese Riesenzellen zusammengestellt. Sie fanden sich nach dieser Zusammen-

stellung in den verschiedensten Organen, in der Lunge, entstanden aus Alveolarepithelien (Arnold, Buhl, Friedländer, Klein, Talma), in der Leber aus Gallengangepithelien (Arnold), in der Niere aus Harnkanälchenepithelien (Arnold, Gaule), im Hoden aus den Epithelien der Samenkanälchen (Gaule, Lübimow, Waldstein): alle diese Fälle waren tuberkulöse Erkrankungen. Außerdem wurden sie beschrieben aus Cornealepithel (Zielonko), aus dem Epithel der Meibomschen Drüsen (Vincentiis, Fuchs), in der Haut (Weigert, Lang, Stilling). Krauss selbst berichtet über Riesenzellen in Epitheliomen und in einem Talgdrüsenadenom.

Seit der Kraussschen Arbeit waren die Veröffentlichungen nicht mehr sehr zahlreich, sie bezogen sich mit einigen Ausnahmen, wie die schon erwähnten Fälle von Borst und Weigert, die Arbeiten von Fürst und Krückmann, auf solche Befunde in Tumoren (Goldmann, Becher, Ruge, Petersen).

Es erhebt sich nun die weitere Frage: wie sind die Riesenzellen entstanden? durch Verschmelzung ursprünglich getrennter Zellen oder aus einer einzigen Zelle? — Für die Entstehung der Riesenzellen werden heute allgemein wohl beide Möglichkeiten zugegeben (Krompecher, Borst), wenn auch das Konfluieren noch nie direkt betrachtet werden konnte (Krompecher). Gerade für die Riesenzellen epithelialen Ursprungs nehmen die meisten Autoren eine Entstehung durch Konfluenz an wie z. B. Arnold, Gaule, Friedländer u. a., während Fürst für seine Beobachtungen eine unicelluläre Genese voraussetzt. — In unserem Fall spricht manches für die Verschmelzung mehrerer Zellen, so zunächst schon die Gestalt der meisten Riesenzellen, die Leberzellenbalken bezw. deren Fragmente darstellen; es handelt sich wohl um eine Verschmelzung der in der Form von sogen. Zellbalken zusammenliegenden Leberzellen, deren Konturen wir in normalen Lebern deutlich unterscheiden können. Ribbert und Krauss halten gerade die unregelmäßige Gestalt der Riesenzellen, wie wir sie auch größtenteils vor uns haben, teilweise mit Ausläufern und brückenartigen Verbindungen untereinander für ein Charakteristicum der durch Konfluenz entstandenen Zellen. — Bezüglich der Anordnung der Kerne sagt Krückmann, es sei wahr-

scheinlich, daß in durch Konfluenz entstandenen Riesenzellen die Kerne über die ganze Zelle diffus verteilt seien, während diejenigen mit unicellulärer Genese mehr den Langhansschen Typus zeigen. Nach Fürst spricht die maulbeerförmige Anordnung der Kerne für unicelluläre Entstehung. Krauß nimmt an, daß die atypische Lagerung der Kerne, besonders aber auch die noch im Innern der Riesenzelle nachweisbaren Kernkonturen die Entstehung durch Konfluenz wahrscheinlich machen.

In unserem Fall haben wir sowohl ganz diffus verteilte Kerne, wie solche mit Langhansschem Typus und schließlich vollkommen kernlose Protoplasmamassen. Ich glaube nicht, daß es möglich ist, aus der Anordnung der Kerne irgend welche sicheren Schlüsse auf den Entstehungsmodus der betr. Riesenzellen zu ziehen. Nach unserem Befund besteht kein prinzipieller Unterschied zwischen Riesenzellen von sogenanntem Langhansschen Typus und den andern. Wir sahen auch, daß bei den ersteren in den scheinbar kernlosen Partien Kernkonturen nachgewiesen werden konnten, die auf eine ursprünglich diffuse Anordnung hinweisen.

Die großen Riesenzellen möchte ich also für Verschmelzungsprodukte halten; es wäre auch nicht gerade wahrscheinlich, daß eine durch unicelluläre Genese auftretende Riesenzelle die schon des öfteren besprochene Leberzellbalkenform annimmt. Mitosen waren, wie oben bemerkt, nicht nachweisbar, doch dürfte in manchen Riesenzellen eine Kernvermehrung stattgefunden haben, nach ihrem Kernreichtum zu schließen, vermutlich durch amitotische Teilung (direkte Kernteilung). Für eine indirekte Fragmentierung (Arnold) ergaben sich keine Anhaltspunkte. — In einigen Riesenzellen fanden sich in die Länge gezogene Kerne, aber ohne Andeutung einer Chromatinvermehrung, wohl in einfacher Segmentierung begriffene Kerne.

Einer besonderen Besprechung bezüglich des Entstehungsmodus bedürfen noch die kleineren runden und ovalen Riesenzellen. Sind diese nicht vielleicht aus einer durch die interstitielle Wucherung versprengten Leberzelle hervorgegangen? Diese Frage möchte ich nicht mit voller Bestimmtheit entscheiden; es spricht manches für eine unicelluläre Genese dieser

Riesenzellen, so der im Verhältnis zur Größe der Zelle sehr bedeutende Kernreichtum. Außerdem finden sich im interstitiellen Gewebe zerstreut einzelne ein- und zweikernige Zellen, die vielleicht als Leberzellen gedeutet werden könnten, von denen ausgehend eine Riesenzellenbildung angenommen werden könnte.

Für die tuberkulösen Riesenzellen hat Weigert schon vor nahezu zwanzig Jahren die Theorie aufgestellt, daß der sogen. Langhanssche Typus mit der Rand- bezw. Polständigkeit der Kerne, der ja früher als charakteristisch für Tuberkelriesenzellen gehalten wurde den andern Riesenzellen gegenüber, dadurch zustande komme, daß infolge der Giftwirkung des Tuberkelbazillus das Protoplasma der Riesenzelle, in der die Bazillen liegen, einer partiellen Nekrose verfalle, was einen Kernschwund in den betroffenen Teilen desselben zur Folge hat. Weigert tritt bei dieser Gelegenheit im wesentlichen für eine unicelluläre Genese der Riesenzellen ein. Durch die Giftwirkung des Tuberkelbacillus tritt zunächst eine funktionelle Schädigung des Protoplasmas ein, so daß es die Fähigkeit, sich zu teilen, verliert, nur die Kerne besitzen noch Proliferationsfähigkeit. Geht die Schädigung noch weiter, so kommt es zu der oben erwähnten Partialnekrose des Protoplasmas. — In einer späteren Arbeit wendet Weigert seine Lehre von der Partialnekrose auch auf durch Konfluenz entstandene Tuberkelriesenzellen an: die nekrotischen, kernlosen Partien sind durch Zusammensinterung der entsprechenden nekrotischen Teile der Einzelzellen entstanden, die kernhaltigen Stellen repräsentieren die lebend gebliebenen Teile derselben. Die Verschmelzung der nekrotisch gewordenen Partien ist hervorgerufen durch das ja auch sonst bei Totalverkäsung der Tuberkel beobachtete Zusammensintern der verkästen Teile.

Weigert hat selbst die Perspektive eröffnet, daß man seine Theorie vielleicht auf die durch das noch unbekannte Syphilisgift entstandenen Riesenzellen anwenden könnte. Wohl wäre es für unseren Fall vielleicht möglich, manche Bilder im Sinne Weigerts zu deuten; aber er spricht in seiner Arbeit eigentlich nur von den gummösen Neubildungen und ihren dem Verkäsungsprozeß bei Tuberkulose analogen Metamorphosen.

Von richtiger Gummibildung ist in unserem Fall keine Spur, es handelt sich höchstens um submiliare Gummata, die aber zu den Riesenzellen in keinerlei Beziehung stehen. Auch scheint mir das sehr verschiedene, vollkommen regellose Verhalten der Kerne in ihrer Anordnung innerhalb der einzelnen Riesenzellen, bald diffus, bald rand- oder polständig, bald maulbeerförmig, nicht gerade für eine Deutung der Prozesse im Sinne der Weigertschen Theorie zu sprechen. Eine Degeneration des Protoplasmas bis zur Nekrose ist ja zweifellos vorhanden und wohl auch mit der Wirkung des allerdings noch unbekannten Syphilisgiftes in Zusammenhang zu bringen, aber wie diese massenhafte Riesenzellenbildung zustande kam, diese Frage möchte ich offen lassen.

Was das stark entwickelte interstitielle Gewebe betrifft, so fanden sich darin sehr verschiedene Arten von Zellen neben fein fibrillärem Bindegewebe, kleine Rundzellen mit intensiv dunkel gefärbten Kernen und kaum erkennbarem Protoplasmasaum, größere mit etwas helleren, teils runden, teils polymorphen Kernen und breiterem Protoplasmasaum, beide Arten intra- und extrakapillär gelegen, meist in mehr oder weniger großen Gruppen beisammen. Außerdem finden sich noch sog. epithelioide Zellen neben spindelförmigen Bindegewebszellen.

Gerade die neuesten Arbeiten über die kongenitale Lues der Leber beschäftigen sich mit den verschiedenen Zellarten, die wir im interstitiellen Gewebe treffen. Hutinel und Hudélo nehmen an, daß es sich hier um Zellen verschiedener Provenienz handle, um Leukocyten, um in der Entwicklung begriffene Bindegewebszellen, aber auch um gewucherte Leberzellen, die ihre Form verändert haben und sich teilweise auch als runde und spindelförmige Elemente darstellen. Die Leberzellen sollen erkennbar sein an ihren Kernen, ihr Protoplasma sei weniger bräunlich und granuliert als normal. Auch mehrkernige Zellen werden angeführt. Es werden Zellherde beschrieben, in deren Mitte proliferierte und umgewandelte Leberzellen liegen. Auch Gruppen von großen Kernen ohne Protoplasma werden beschrieben als Reste proliferierter Leberzellen.

In der ausführlichen Arbeit von Hecker sind die verschiedensten Ansichten über Provenienz und Bedeutung all der

Zellen, die sich im interstitiellen Gewebe vorfinden, zusammengestellt: teils werden sie für Leberzellen gehalten, die auf embryonaler Stufe zurückgeblieben sind (Caillé, Wronka), teils nur für Leukocyten (Haars, Marchand), teils für Bindegewebskörperchen (Haars), teils für gewucherte Kapillarendothelien (Loder). Hecker selbst beschreibt zweierlei Arten von Zellen, die als Proliferations- bezw. Blutzellen bezeichnet werden.

„Proliferationszellen" sind nach Hecker solche, deren runde oder ovale Kerne etwas kleiner und dunkler erscheinen als die der Leberzellen, aber immer noch ein bläschenartig-epithelioides Aussehen haben und ein meist gut ausgeprägtes Chromatingerüst besitzen. Ihr Leib ist zuweilen groß, manchmal aber nur eine schmale, den Kern umgebende Zone, sehr selten gar nicht erkennbar und gibt z. B. mit Eosin einen ähnlichen, aber dunkleren Farbenton wie der der Parenchymzellen. Zum Teil liegen sie einzeln, in der Regel aber in Gruppen zu 4—6 oder in größeren Verbänden beisammen, ohne Zwischenraum dicht aneinander liegend, und zeigen meist einen Zusammenhang mit den Leberzellbalken, von denen sie offenbar ausgehen. Eine bestimmte Lokalisation zeigen sie nicht.

Die „Blutzellen" zeichnen sich vor den andern aus durch ihre erheblich kleineren und dunkleren Kerne, ohne oder mit sehr undeutlich differenziertem Chromatingerüst; die Kerne sind meist rund, seltener gebogen und fraktioniert; der Zelleib ist entweder gar nicht oder nur als schmaler Protoplasmasaum zu erkennen. Ist er breiter, so färbt er sich mit Eosin wie rote Blutkörperchen. Sie liegen fast durchgängig intrakapillär, einzeln und in verschieden großen Gruppen; nur wenn sie ungewöhnlich zahlreich sind, trifft man sie auch außerhalb der Spalträume, auf den Zellbalken gelagert. Es erscheint dann das ganze Gewebe wie überschwemmt von ihnen. Innerhalb der Kapillaren ist ihre Lage eine mehr periphere, der Zusammenhang mit dem Endothelsaume ist häufig deutlich.

Die „Proliferationszellen" hält Hecker also für Abkömmlinge des Epithels, die „Blutzellen" für neugebildete, junge, kernhaltige Blutkörperchen. — Beide Zellarten fand Hecker auch bei zweifellos nicht syphilitischen Foeten, doch in viel

geringerer Zahl, und nimmt deshalb an, daß es sich bei der Lues congenita nur um eine Steigerung eines an sich in der foetalen Leber normalen Prozesses handelt.

Hutinel und Hudélo hielten die Proliferation der Leberzellen an sich schon für einen pathologischen Vorgang. (s. o.). Loder führt alle epithelioiden Zellen auf Wucherung des Kapillarendothels zurück und weist auf die Arbeit von M. B. Schmidt über die Blutbildung in der embryonalen Leber hin. — Erdmann erklärt Heckers Proliferationszellen auch für Blutbildungszellen bezw. Mutterzellen der Blutkörperchen und nicht für Abkömmlinge der Leberparenchymzellen.

Hecker sagt von seinen Proliferationszellen, er habe sie nur bei Foeten und ausgetragenen Früchten, bei letzteren nur noch spärlich, gefunden; bei allen denen, die schon einige Monate oder Wochen gelebt hatten, konnten sie nicht mehr gesehen werden. An einer anderen Stelle sagt er, er habe sich aus dem ihm vorliegenden Material noch kein sicheres Urteil darüber bilden können, wie sich die Sache beim lebenden Kind gestalte; er spricht dann die Vermutung aus, daß die Erscheinung bald nach dem Eintritt des Kindes ins Leben sehr zurücktritt, wenn nicht ganz aufhört. — Die Arbeit von M. B. Schmidt bezieht sich wesentlich auf die embryonale Leber; auch Erdmann hält sich an foetale Lebern oder an die von Kindern, die schon kurz nach der Geburt gestorben sind; er nimmt allerdings an, daß der Blutbildungsprozeß in der Leber bei hereditär-syphilitischen Früchten durchschnittlich ein länger anhaltender ist, als bei normalen.

Es ist sehr schwer, etwas Bestimmtes auszusagen über die Herkunft all der Zellen im interstitiellen Gewebe, besonders da man bei der Bestimmung der Abstammung der verschiedenen Zellen nicht sicher weiß, ob man wirklich genau dieselben Zellen im Auge hat, wie die andern Autoren. Hecker sagt selbst bei der Besprechung der Anschauung Loders über dessen epithelioide Zellen, er wisse nicht gewiß, ob sie beide dieselben Zellen meinen. — Man befindet sich meines Erachtens hier in derselben Verlegenheit, wie beim gewöhnlichen Granulationsgewebe, wo es auch heute noch nicht definitiv entschieden ist, woher all die Zellen von der verschiedensten

Form und Größe kommen, ob es hämatogene oder histiogene Wanderzellen sind oder ob es sich um die Abkömmlinge der fixen Gewebszellen handelt (vgl. Maximow, Neumann). — Daß es sich in unserem Fall bei einem 3½ Mon. alten Kind noch um Blutbildungsprozesse handelt, erscheint mir sehr unwahrscheinlich.

Die Gefäße, sowohl die Arterien wie die Venen (V. portae u. V. hepatica), zeigen entzündliche Veränderungen ihrer Wandungen; wir haben eine ausgesprochene Endarteriitis und Phlebitis vor uns.

Das Resultat der vorliegenden Arbeit ist kurz folgendes: Wir haben bei einer exquisit diffusen, interstitiellen Form der kongenital syphilitischen Hepatitis eine massenhafte Riesenzellenbildung gefunden. Diese Riesenzellen sind entstanden aus den Parenchymzellen der Leber selbst und zwar zum größten Teil durch Konfluenz, vielleicht einzelne darunter auch aus einer Leberzelle. Die Riesenzellenbildung ist als eine wohl mit der Wirkung des Syphilisgiftes in Zusammenhang zu bringende regressive Erscheinung anzusehen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat Arnold, für die Überlassung des Falls und das Interesse, das er der vorliegenden Arbeit entgegengebracht hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Privatdozent Dr. Schwalbe sei an dieser Stelle für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit bestens gedankt.

Literatur.

A. Riesenzellen.

1. Arnold, Über Kernteilung und vielkernige Zellen. Dieses Archiv, Bd. 98.
2. „ Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlung. Dieses Archiv, Bd. 132.
3. „ Über die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv, Bd. 133.
4. „ Über Teilungsvorgänge an Wanderzellen, ihre pro- und regressiven Metamorphosen. Archiv für mikrosk. Anat., Bd. 30.
5. „ Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. I. Über Lebertuberkulose. Dieses Archiv, Bd. 82.

6. Arnold, II. Über Nierentuberkulose. Dieses Archiv, Bd. 83.
7. „ III. Über disseminierte Miliartuberkulose der Lungen. Dieses Archiv, Bd. 88.
8. Baumgarten, zit. nach Krompecher, s. u.
9. Becher, Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. Dieses Archiv, Bd. 156.
10. Borst, Chronische Entzündung. Lubarsch und Ostertag Ergebnisse IV.
11. „ Das Verhalten der Endothelien bei der akuten chronischen Entzündung, sowie beim Wachstum der Geschwülste. Verhandl. d. med.-phys. Gesellschaft zu Würzburg, XXXI.
12. Buhl, Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München, 1872, zit. nach Krauß, s. u.
13. Dürck und Oberdorfer, Tuberkulose. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse VI.
14. Friedländer, Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Dieses Archiv, Bd. 68.
15. Fuchs, Über das Chalazion und einige seltene Lidgeschwülste. Gräfes Archiv, 24, II, zit. nach Krauß, s. u.
16. Fürst, Über Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kältewirkungen beim Menschen und Säugetier. Zieglers Beiträge, Bd. XXIV.
17. Gaule, Anat. Untersuchungen über Hodentuberkulose. Dieses Archiv, Bd. 69.
18. Goldmann, Eine ölhaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Zieglers Beiträge, Bd. VII.
19. Kaufmann, Über Enkatarrhaphie von Epithel. Dieses Archiv, Bd. 97.
20. Kockel, zit. nach Dürck und Oberndorfer, s. o. Beiträge zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Dieses Archiv, Bd. 143.
21. Klein, The anatomy of the lymphatic system in the lung. London, 1875, zit. nach Krauß.
22. Krauss, Beiträge zur Riesenzellenbildung aus epithelialen Geweben. Dieses Archiv, Bd. 95.
23. Krompecher, Über die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehung zwischen Mitose und Amitose. Dieses Archiv, Bd. 142.
24. Krückmann, Über Fremdkörpertuberkulose und -Riesenzellen. Dieses Archiv, Bd. 138, Suppl.
25. Lang, Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis, Bd. 3, 1875, zit. nach Krauß.
26. Lübimow, Zur Frage der Histogenese der Riesenzellen bei Tuberkulose. Dieses Archiv, Bd. 75, cit. nach Krauß.
27. Manasse, Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen. Dieses Archiv, Bd. 136.
28. Marchand, F., Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beiträge, Bd. IV.
29. Metschnikoff bei Paltauf, Entzündliche Neubildung. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse II.

30. Petersen, Über Aufbau, Wachstum und Histogenese der Hautkarzinome. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 32.
„ Über Heilungsvorgänge im Karzinom. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Karzinomriesenzellen, ebenda, Bd. 34.
31. Ribbert, Über Regeneration und Entzündung von Lymphdrüsen. Zieglers Beiträge, Bd. VI.
32. Ruge, Papilliformes Atherom des Rückens mit zahlreichen Riesenzellen. Dieses Archiv, Bd. 136.
33. Stilling, Einige Beobachtungen zur Anatomie und Pathologie des Lupus. Zeitschrift für Chirurgie, 8, zit. nach Krauß.
34. Talma, Studien über Lungenschwindsucht. Utrecht, 1879, zit. nach Krauß.
35. Vincentiis, Della struttura e genesi del Chalazion etc. Napoli, 1875, zit. nach Krauß.
36. Weigert, Zur Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschrift, 1885, Nr. 35.
37. „ Über Metschnikoffs Theorie der Tuberkelriesenzellen. Fortschr. der Medizin, 1888.
38. „ Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. Breslau, 1874, zit. nach Krauß.
39. Waldstein, Zur Kenntnis der tuberkulösen Erkrankung des Hodens. Dieses Archiv, Bd. 85.
40. Zielonko, Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, Nr. 56, zit. nach Krauß.

B. Kongenitale Leberlues.

41. Caillé, Zur pathol. Anatomie der kongenitalen Lebersyphilis. I.-D. Würzburg, 1869, zit. nach Hecker.
42. Erdmann, Beiträge zur kongenitalen Syphilis der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 74.
43. Haars, Beiträge zur Lehre von der diffusen kongenitalen Lebersyphilis. I.-D. Kiel, 1891.
44. Hecker, P., Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis, sowie zur normalen Anatomie des Foetus und des Neugeborenen. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 61.
45. Hutinel et Hudélo, Etude sur les lésions syphilit. du foie chez les foetus et les nouveaunés. Arch. de méd. experim. 1890.
46. Loder, Lues congenita der Leber, Lunge und Niere. I.-D. Würzburg, 1897.
47. Wronka, I.-D. Breslau, 1872, zit. nach Hecker.

---

48. Maximow, Experiment. Untersuchungen über entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge, Suppl. V, 1902.
49. Neumann, Hämatolog. Studien II. Die Variabilität der Leukocyten, zugleich ein Beitrag zur Entzündungslehre. Dieses Archiv, Bd. 174, 1.

50. v. Podwyssozki jun., Experiment. Untersuchungen über Regeneration von Drüsengewebe. 1. Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Zieglers Beiträge, Bd. I.
51. M. B. Schmidt, Über Blutzellenbildung in der Leber und Milz. Zieglers Beiträge, Bd. XI.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

Fig. 1. Anordnung der Riesenzellen radiär um eine erweiterte Zentralvene.
Fig. 2. Einzelne Riesenzellen im interstitiellen Gewebe zerstreut, ohne Beziehung zu Gefäßen.
Fig. 3. Drei Riesenzellen bei starker Vergrößerung; es sind die verschiedenen Kerntypen zu sehen. An der größten der abgebildeten Riesenzellen sind am Rande noch Zellkonturen zweier Einzelzellen erkennbar.

Die Zeichnungen sind von Herrn L. Schröter in Zürich hergestellt.

IV.
Beitrag zur pathologischen Histologie der Glomeruli.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Königl. Universität zu Rom.)

Von

Dr. Gaetano Fichera und Dr. Vittorio Scaffidi.

(Hierzu Tafel III und IV.)

Durch zahlreiche Beobachtungen ist das häufige Mitergriffensein der Glomeruli bei Nierenentzündungen außer Frage gestellt. Die Resultate der Untersuchungen gehen jedoch auseinander, nicht nur in Bezug auf die Beschreibung der veränderten Glomeruli, sondern in gleicher Weise in Bezug auf die Erklärung der Veränderungen. Zum Teil wurden dieselben in einer Zeit veröffentlicht, in welcher die Technik noch mangelhaft war und große Unsicherheit über die feinere Struktur der Malpighischen Körperchen bestand, wie denn die Frage nach der embryonalen Entwicklung und Histogenese der Glomeruli noch nicht abgeschlossen ist, sondern noch jetzt viel diskutiert wird, auch über die Existenz und den Bau eines inneren Blattes der Bowmanschen Kapsel, über die feinere Zusammensetzung der

Wandungen der Glomerulusschlingen und über den Typus der Zellen, die sich zwischen den Glomerulusschlingen finden, ist noch keine Einigkeit erzielt. Die neueren Untersuchungen, die in erster Linie der Entwicklung und dem anatomischen Bau der Glomeruli galten, haben auch viel zur Erkennung der pathologischen Veränderungen an denselben beigetragen, durch sie ist festgestellt worden, daß die Kapsel des Glomerulus nichts anderes ist, als die äußere Hülle eines Harnkanälchens, in welches der Glomerulus sich eingestülpt hat. Die Glomeruli bilden sich also durch gleichzeitige Entwicklung des Gefäßknäuels und der Kapsel epithelialen Ursprungs: ein Kapillarknäuel wächst dem Ende eines dem Wolffschen Körper entspringenden Ganges entgegen, welcher dasselbe nach und nach umschließt und nur für den Gefäßstiel einen engen Weg offen läßt. In dieser Weise erklären Golgi[1], Schenk[2], Vialleton[3], Romiti[4] übereinstimmend die Entstehung der Glomeruli und zeigen deutlich, wie irrtümlich die Ansicht derer ist, die mit Bowman[5] und Henle[6] glauben, daß die Kapsel mit ihrem Epithel einfach von dem Vas afferens und efferens durchbohrt sei und die Gefäßschlingen sich unbekleidet in dem Hohlraum der Kapsel befänden. Dieser Ansicht widersprechen außer dem obengenannten einige spezielle Histologen. Carus fand beim Triton während der Entwicklung ein deutliches Epithellager auf der Oberfläche des Glomerulus; Schweiger-Seidel[7] stellte an einem 6 Monate alten menschlichen Foetus die Anwesenheit eines kubischen Epithels auf dem Glomerulus fest, Kölliker[8] beschrieb ein besonderes Epithel bei einem Rinderembryo, Heidenhain bestätigte diese Beobachtung, Golgi beschrieb, beim Kapitel der Nierenhistologie des Menschen und der Säugetiere und der Histogenese der Harnkanälchen, die Verteilung des Epithels auf den Gefäßschlingen während der Entwicklung und die Einlagerung von Epithelzellen zwischen die Kapillaren. Von verschiedenen Seiten wurde außerdem bestätigt, daß das Kapselepithel einfach, pflasterartig, polygonal auf einer feinen hyalinen Basalmembran liegt, und daß das Glomerulusepithel bei Tieren während der Entwicklung und der Jugend kubisch ist, sich dann erniedrigt und bei ausgewachsenen Tieren pflasterartig wird.

Diese fast allgemein angenommene Auffassung wird von Cornil und Brault[10], sowie von Hortolès[11 12] nicht acceptiert, weil nach ihrer Ansicht der eingestülpte Teil der Bowmanschen Kapsel mit seinem Epithel während der Entwicklung regressiv zugrunde geht und zur Bekleidung des Glomerulus nur eine kernarme, aus an den Enden verschmolzenen Bindegewebszellen bestehende Protoplasmaschicht bleibt, deren Zellen zu derselben Klasse gehören wie die, welche die Gefäße umgeben.

Diese Deutung entspricht nicht den Tatsachen, weil die sorgfältigen neueren Beobachtungen mit den vollkommeneren technischen Hilfsmitteln, die Existenz von Bindegewebe zwischen den Gefäßschlingen nicht zulassen und gezeigt haben, wie am Gefäßpol des Glomerulus die Vasa afferentia und efferentia nur aus dem Endothel der Intima bestehen und aus einer dünnen Schicht von Muskelfasern, die aber nicht in den Glomerulus hineinkommen.

Ein anderer, allgemein angenommener Satz, nach welchem das Kapselepithel die unmittelbare Fortsetzung desjenigen der Harnkanälchen sein sollte, ist jüngst durch die Untersuchungen von Carlier[13 14] und von Ferrata[15 16] klargestellt worden.

Bekanntlich fanden die zahlreichen Untersucher von einem bestimmten Zeitpunkt an mit den verfeinerten Methoden beim Studium der Nierenzellenstruktur einen Bürstenbesatz am freien Epithelrande in dem unmittelbar vor dem Glomerulus liegenden Teile der Harnkanälchen. Diese Besonderheit, der man die verschiedensten besonderen Eigenschaften zuschrieb, wurde von Steiger[17], van der Stricht[18], Disse[19 20], Nicolas[21 22], Sauer[23], Trambusti[24], R. u. A. Monti[25], Carlier, Ferrata näher untersucht. Die beiden letztgenannten Autoren haben klar bewiesen, daß, bei Mus decumanus während der Entwicklung der Niere, das Kapselepithel neben verschiedenen anderen Eigenschaften, durch die es dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen ähnlich ist, einen Stäbchensaum hat, welcher dem der Epithelzellen im letzten Abschnitt der Harnkanälchen dicht vor dem Glomerulus gleich ist, und daß dieser Saum in der Folge verschwindet, die Epithelzellenbekleidung aber bleibt.

Die Eigenart der Struktur, die von den oben erwähnten Autoren klargelegt wurde, bringt, wie schon gesagt, eine neue Unterlage für die Ansicht, die am verbreitetsten ist: daß die Glomeruli die erweiterten Enden der Harnkanälchen darstellen, die, sich einstülpend, ein Konvolut von Kapillarschlingen in sich einschließen, und daß an der Oberfläche des Glomerulus sich auch beim Erwachsenen, wenn auch nicht immer ganz deutlich, ein Epithelüberzug findet, der dem des letzten Abschnittes der Harnkanälchen gleicht.

Das Vorhandensein von Epithel auf beiden Blättern der Kapsel, dem parietalen und dem visceralen, ist außerdem von zahlreichen Autoren bei normalen Nieren nachgewiesen worden. so von Chrzonszczwesky[26], Seng[27], Frey[28], Drasch[29], Orth[29 bis], Gegenbaur[30], Testut[31], Romiti, Böhm und Davidoff[32], Szyminowich[33], Stöhr[34], Disse[35].

Über die Struktur der Glomerulusschlingen und der zwischen ihnen liegenden Gebilde gingen eine Zeitlang die Ansichten auseinander. Wir haben schon die Meinung einiger Autoren wiedergegeben, welche glauben, daß die Schlingen von Bindegewebszellen bedeckt sind, die die Verzweigungen der Arteria afferens derart begleiten, daß man an den Schlingen eine doppelte Wand zu unterscheiden hätte.

Diese Ansicht ist nicht mehr aufrecht zu erhalten, seitdem gezeigt worden ist, daß die Arteriae afferentes ohne Bindegewebe in den Glomerulus hineingehen. Gegenüber den älteren Anschauungen von Klein[36], Klebs[37], Litten[38 39], Friedländer[40] haben die neueren Untersuchungen in Übereinstimmung das Bindegewebe zwischen den Schlingen verworfen, man nimmt jetzt mit Heidenhain, Nauwerk[41], Hansemann[42], Ribbert[43 44], Golgi, Romiti, Böhm und Davidoff an, daß die betreffenden Zellen epithelialer Herkunft sind und Auswüchse des Glomerulusepithels darstellen, die sich am Ende der ersten Entwicklungsperiode zwischen die Läppchen des Glomerulus begeben zu der Zeit, wenn die Gefäßknäuel den Epithelkapseln entgegenwachsen.

Der feinere Bau der Schlingen ist oft vermittelst Argentum nitricum-Injektion untersucht worden, man kann durch Injektion dieser Substanz in das Vas afferens die Konturen der Endo-

thelien in den Schlingen nicht deutlich machen. Hortolès hält deswegen an der Ansicht fest, daß die Schlingen eine embryonale Struktur bewahren und aus nicht scharf differenzierten Zellen bestehen mit dem Charakter eines vielkernigen Endothels analog demjenigen, das bei der Gefäßneubildung die Wand der Gefäße überzieht.

Das bloße Versagen der Argentum nitricum-Methode zur Darstellung der Zellgrenzen genügt aber nicht, um bei einem so fein entwickelten Organ, wie es die Nieren sind, in Bezug auf einige Zellen einen Entwicklungsstillstand annehmen zu dürfen. Die meisten Autoren nehmen vielmehr jetzt an, daß die Gefäßwandung des Glomerulus homogen, gleichmäßig ohne Zellgrenzen gebildet ist, daß sich nur wenige Kerne darin befinden, die nur am Beginn der Verästelung der Arteria afferens etwas reichlicher sind. —

Die kurze Übersicht zeigt deutlich, wie groß die Unsicherheit in Bezug auf die normalen Verhältnisse der Glomeruli bis vor kurzem gewesen ist, und bereitet gewissermaßen vor auf die Differenzen, die bezüglich pathologischer Veränderungen hier bestehen müssen.

In der Absicht, einen Beitrag zur Pathologie der Glomeruli zu liefern, und in der Hoffnung, etwas beitragen zu können, was die bestehenden Kontroversen aufzuhellen vermag, wollen wir 8 Fälle beschreiben, bei welchen bei der Sektion im Pathologischen Institut zu Rom die Nieren beachtenswerte Veränderungen der Glomeruli darboten.

Im folgenden werden jedesmal besonders behandelt werden die Veränderungen der Basalmembran der Bowmanschen Kapsel, die Desquamation und Proliferation der beiden Blätter der Kapsel, die Vermehrung und Verminderung der Kerne im Glomerulus, die hyaline Degeneration und Nekrose der Glomerulusschlingen.

Stücke der betreffenden Nieren wurden fixiert in Spiritus, Alkohol absolutus, Essigsäure - Sublimat, Kaliumbichromat, in Paraffin eingebettet, mit dem Mikrotom 4—5 μ dick geschnitten, verschieden gefärbt, z. B. mit Karmin, Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Erythrosin, Hämatoxylin-Kongorot, mit Ehrlich-Westphalschem Gemisch.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung waren folgende:

Fall I.

Nephritis acuta mit desquamativer und produktiver Glomerulo-Nephritis.

Die Basalmembran der Kapsel ist in fast allen Glomeruli normal, sie wird von einer feinen, zarten Lamelle gebildet, die von wenig Bindegewebe umgeben ist. Kernhaltige Zellen finden sich hier wenig, es besteht dann immer ein Kontakt mit der äußeren Oberfläche der Harnkanälchen. Einige wenige Membranen sind dicker und aus ganz feinen strukturlosen Fibrillen zusammengesetzt, die ziemlich dicht nebeneinander gelagert, einzelne kleine rundliche oder spindelförmige Zellen zwischen sich fassen.

Das Epithel auf dem äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel zeigt verschiedene Veränderungen: die häufigsten bestehen in trüber Schwellung und Abstoßung der Zellen. Die Kapselepithelien sind also in vielen Glomeruli nicht mehr stark abgeplattet, mit länglichem Kern und wenig Protoplasma, sondern stellen sich vielmehr dar als Zellen von polygonaler oder kubischer Gestalt mit einem von vielen feinsten Körnchen durchsetzten Protoplasma, dazwischen liegen auch kleine Vacuolen und ein bläschenförmiger, geschwollener Kern mit weitem Chromatinnetz und oft wohl zu erkennendem Kernkörperchen. Meist bleiben solcherart veränderte Zellen noch auf der Membran liegen, einige jedoch stoßen sich ab und bleiben nur noch durch Ausläufer mit der Wand in Berührung, andere entfernen sich vollständig und liegen frei im Kapselraum. Die freien Zellen haben meist größere oder kleinere Vacuolen, sie sind durch die Veränderungen in Größe und Form und durch die Verteilung des Chromatins besonders ausgezeichnet, letzteres erscheint einmal diffus, das andere Mal in Fragmenten und verstreut im Zellleib zwischen Lücken der Kernmembran.

Auf den Glomeruli liegt meist ein deutlich erkennbares Epithel, dessen Zellen stark gebläht sind und oft in den Kapselraum sichtlich hervortreten. Diese Zellen haben nicht selten eine halbmondförmige Gestalt, mit der Konkavität nach den Gefäßschlingen gerichtet, oder auch eine keulenförmige, mit wohl ausgebildetem Zellleib in der Kapselhöhle und mit einem oder mehreren, den Kapillaren anliegenden Fortsätzen. Das Protoplasma dieser Zellen ist dicht gekörnt, von Vacuolen durchsetzt, der Kern ist rundlich, bläschenförmig. Bei den meisten Glomeruli ist die Kapselhöhle frei, nur in wenigen findet sich ein feinkörniger Detritus und desquamierte Epithelien, die sich in wechselnder Zahl zeigen, einmal wenige, unregelmäßig verstreut, an anderer Stelle zahlreiche, auch überall verstreute oder in Haufen vereint an der Stelle, wo das Harnkanälchen aus dem Glomerulus herausgeht; in den Haufen sind die Zellen polygonal oder abgeplattet, je nach der Oberflächen- oder Seitenansicht, die einzelnen Zellen sind durch kleine, öfters mit Detritus angefüllte Zwischenräume voneinander getrennt.

Neben der Desquamation findet sich in einigen Glomeruli noch eine

weitere Affektion: die Epithelien bilden kleine Haufen, meist an der Lamina externa, aber auch an der Lamina interna; die Zellen sind da ganz dicht aneinander gelagert, haben einen etwas länglichen Leib, feinkörniges Protoplasma, das sich gut färben läßt, und einen länglichen, reich mit Chromatin versehenen Kern.

Der vasculäre Abschnitt des Glomerulus zeigt als Hauptmerkmal einen starken Kernreichtum, so daß dadurch die Kapillarschlingen undeutlich zu sehen sind. Überall kann man jedoch feststellen, daß sie von einer zarten Wand ohne Strukturbesonderheiten gebildet werden, nur an einzelnen Stellen ist die Wand anscheinend aufs doppelte verdickt durch Zellen, die mit länglichem, spindelförmigem Kerne und wenig Protoplasma ins Innere der Kapillaren vorspringen, öfter liegen solche Zellen am vasculären Pol, da, wo die Arteria afferens sich zu verzweigen beginnt.

Die morphologischen Eigenschaften und die Affinität zu bestimmten Farbstoffen unterscheiden die erwähnten Zellen von anderen, welche sich als große, längliche oder polygonale Elemente darstellen, mit reichlichem körnigen Protoplasma, bläschenförmigem Kerne mit großen, auf ein zartes Netzwerk verteilten Massen von Chromatin; diese zwischen den Schlingen liegenden Zellen sind in allen Eigenschaften den Epithelien der beiden Kapselblätter gleichzustellen.

Durch das Flechtwerk, das die Schlingen mit ihrem gewundenen Verlaufe bilden, erscheinen viele in Quer- und Schrägschnitten als runde oder elliptische, fein begrenzte Räume, in denen rote Blutkörperchen und ziemlich reichlich kernhaltige Zellen liegen; von letzteren sind einige ungefähr von der Größe eines Blutkörperchens, mit großem, fast den ganzen Leib füllendem Kern, andere zwei- bis dreimal so groß, mit vielgestaltigem Kern oder mit mehreren kleinen und mit einem feinen Protoplasmasaum, der von feinen Körnchen gebildet wird.

Fall II.

Nephritis nach Scharlach. Glomerulo-Nephritis desquamativa, productiva und haemorrhagica.

Die Basalmembran der Kapsel ist in allen Glomeruli normal, das Epithel darauf ist oft intakt, in einigen Glomeruli jedoch liegen gequollene Zellen. dicht am Abstoßen oder in geringer Zahl bereits abgestoßen.

In wenigen Glomeruli bildet das Kapselepithel, in mehreren Reihen gelagert, einen konzentrischen Ring über dem vasculären Abschnitt und dem darüber liegenden. Die zellige Auskleidung des Glomerulus ist fast überall normal, nur in wenigen finden sich große, becherförmige Zellen, die mit dem dickeren Teil in das Lumen der Kapselhöhle vorspringen; dort liegt der Kern, während ein oder mehr Ausläufer zu den Kapillarschlingen in Beziehung treten. Nicht selten sieht man in den Zellen, die zwischen den Epithelien sich finden, zwei oder mehr kleine, dicht nebeneinander liegende Kerne.

In der Kapselhöhle liegt bisweilen ein feinkörniger Detritus, dem manchmal rote Blutkörperchen beigemischt sind, welche ihr Hämoglobin

verloren haben und nur noch als Schatten erkennbar sind, auch spärliche Leukozyten sind dabei. In einem Fall trifft man abgestoßene Epithelien in der Kapselhöhle, mit Vacuolenbildung und Karyolysis. In andern Fällen erkennt man eine Verkleinerung der Kapselhöhle infolge des oben erwähnten mehrschichtigen Kapselepithels.

In Zusammenhang mit den Gefäßknäueln findet man eine leichte Vermehrung der kernhaltigen Zellen, nicht wenige von ihnen sind den Kapselepithelien zu vergleichen in der Form, Größe des Zellleibes, in dem Vorhandensein von reichlichem Protoplasma, in der Struktur, Färbbarkeit des Kernes; die Zahl an kernhaltigen Zellen zwischen den Kapillaren erscheint nicht bedeutend, auf der Innenseite der Wand einer Gefäßschlinge liegen hie und da Zellen mit spärlichem Protoplasma, mit ziemlich länglichem Kern, der an den Enden leicht zugespitzt und mit reichlichem, gut färbbarem Chromatin versehen ist.

Fall III.

Subakute Nephritis mit produktiver Glomerulo-Nephritis.

Sehr viele Glomeruli haben eine normale Kapselmembran, in wenigen sieht man in der Form einer einzigen Lamelle von geringer Dicke ganz zarte Fibrillen verschiedener Länge miteinander derart verflochten, daß kleine Zwischenräume zwischen den Fasern bleiben; ohne scharfe Grenze gehen sie in das pericapsuläre Bindegewebe über.

Die Zellen des Kapselepithels sind in vielen Glomeruli geschwollen, haben gekörntes Protoplasma mit einigen Vacuolen und einem großen rundlichen Kern mit wenig Chromatin, in welchem man bisweilen das Kernkörperchen liegen sieht.

In einigen Glomeruli ist das äußere Blatt der Kapsel nicht fortlaufend mit Epithel bedeckt infolge der Desquamation, in anderen ist es jedoch ohne Unterbrechung erhalten, daneben liegen noch große polygonale Zellen mit 2 bis 3 kleinen, stark färbbaren Kernen, und zwar färben sich diese Kerne intensiver, als die großen in den einkernigen Zellen. An einigen Stellen liegen verschiedene multinucleäre Zellen dicht nebeneinander und erregen durch ihren Reichtum an Kernen die Aufmerksamkeit.

Schließlich gibt es auch einige Glomeruli, in denen an einer Stelle oder an der ganzen Fläche das Kapselepithel geschichtet ist und aus dicht liegenden zahlreichen Zellen besteht, die bei spärlichem Protoplasma einen großen länglichen Kern mit wenig intensiv gefärbtem Chromatin aufweisen.

Das Epithel hat oft geschwollene Zellen mit Protoplasma- und Kernveränderungen, auch bemerkt man nicht selten Zellen, die nur mit einem feinen Fortsatz noch an den Gefäßschlingen haften und dadurch ein keulen- oder becherförmiges Aussehen erhalten.

Die Kapselhöhle ist in vielen Fällen frei, öfters findet man abgestoßene Epithelien darin mit vacuolenhaltigem, dichtgekörntem Protoplasma und mit Karyolysis. In anderen Glomeruli ist der Kapselraum verkleinert

oder obliteriert durch die Schichtung des Epithels auf der Innenseite des äußeren Kapselblattes, oder auch des innern. Die Glomeruli erscheinen durch den Kernreichtum noch auffälliger als gewöhnlich. Viele haben zwischen den Gefäßen Zellen von abweichender Form und Struktur, sie springen auf Schräg- und Querschnitten in das Kapillarlumen vor, es handelt sich meistens um kleine Zellen mit einem fast ihr ganzes Inneres ausfüllenden Kern, jedoch gibt es auch große Zellen mit einem Kern und auch multinucleäre.

Zwischen den Gefäßschlingen finden sich oft Zellen mit großem, bläschenförmigem Kern, der in relativ weiten Maschen netzförmig angeordnetes Chromatin enthält, und mit reichlichem, feinkörnigem Protoplasma. Im ganzen und im besonderen sind diese Zellen identisch mit denjenigen, die das Kapselepithel bilden. Am vasculären Pol zeigen sich die Gefäße an den Glomeruli, bei denen sie auf dem Schnitt mitgetroffen sind, mit einer inneren aus länglichen, protoplasmaarmen, langkernigen, chromatinreichen, stark färbbaren Zellen zusammengesetzten Schicht versehen. Ähnliche Zellen finden sich hin und wieder auf der Innenseite von Glomeruluskapillaren.

Fall IV.

Proliferierende Glomerulo-Nephritis.

Die Basalmembran der Kapsel hat in allen Glomeruli normale Struktur, Dicke, Färbbarkeit, um sie herum sieht man öfters eine kleinzellige Infiltration des pericapsulären Bindegewebes.

Das Kapselepithel ist in einigen Glomeruli einfach, in den meisten dagegen mehrschichtig, 2 bis 6 und 7 Lagen übereinander, die Zellen leicht abgeplattet mit körnigem Protoplasma und länglichem großen Kern, der ein deutliches Chromatinnetz zeigt. Die Zellschichten liegen so dicht aufeinander, daß keine Lücken zwischen ihnen bleiben. Das Epithel weist nur in einigen Glomeruli Zellen auf, die eben im Abstoßen begriffen, nur noch zarte Verbindungen mit der Oberfläche der Schlingen haben, im allgemeinen findet man auf dem äußeren Abschnitt der Schlingen ein mehrschichtiges Epithel, das ohne scharfe Grenze in das des äußeren Kapselblattes übergeht. Der Kapselraum ist oft verkleinert infolge des mehrschichtigen Epithels. Nur in wenigen Fällen liegen desquamierte Epithelien frei im Kapselraum, in deren Mitte finden sich Wanderzellen, besonders Lymphocyten mit allen charakteristischen Eigentümlichkeiten derselben, kleinem, fast den ganzen Zellleib ausfüllenden, stark färbbarem Kern.

In dem vasculären Teil des Glomerulus liegen außerordentlich viel Kerne, die großenteils zu in den Kapillarschlingen liegenden Zellen gehören, auf dem Querschnitt erscheinen einige Schlingen geradezu ausgestopft mit Leukozyten. Außerhalb der Schlingen liegen einzelne große polygonale Zellen mit feinkörnigem reichlichen Protoplasma und bläschenförmigem Kern, der ein feinfädiges Chromatinnetz enthält.

Das Verschwinden der inneren Basalmembran, das von verschiedenen Histologen auf Grund direkter Beobachtungen angenommen wird, bringt den physiologischen Verhältnissen des Glomerulus Vorteil, denn das Vorhandensein einer solchen würde das Durchdringen von Flüssigkeit aus den Gefäßschlingen in den Kapselraum erschweren.

Eine andere Veränderung wurde nicht häufig gefunden (von Gaylord[47], Engel, Tschistowitsch[48] und von uns in nur einem Fall [Fall I]): sie besteht darin, daß sich zwischen den beiden Kapselblättern kleine alveoläre Räume bilden, die von neugebildetem Bindegewebe voneinander geschieden sind und mit einem Epithel innen ausgekleidet sind, das aus polygonalen Elementen mit viel Protoplasma von körniger Beschaffenheit und mit rundem, chromatinreichem Kern besteht.

Die Seltenheit dieses Befundes hängt mit der Entstehung dieser Veränderung zusammen: denn wegen der Bildung genannter alveolärer, cystischer Hohlräume ist es notwendig, daß eine Proliferation des pericapsulären Bindegewebes, und zwar in der Weise, daß es in den Glomerulus, die Kapselgrenzen überschreitend, hineinwächst, mit einer Proliferation der Kapsel- und Glomerulusepithelien, welche die Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Hohlräumen überziehen, verbunden ist.

Unsere Präparate ließen oft Epithelwucherung erkennen, selten dagegen ein Vordringen des pericapsulären Bindegewebes in den Glomerulus hinein, das wird noch durch das Intaktbleiben der Basalmembran bei der chronischen interstitiellen Nephritis verständlicher, bei welcher die neugebildeten bindegewebigen Elemente, trotz sichtlicher Vermehrung gerade um die Glomeruluskapsel herum, doch niemals in dieselbe eindringen.

In einigen Fällen findet man eine Anordnung des Epithels, daß man daraus die Entstehung der erwähnten alveolären Räume erklären kann, es kommt in der Tat vor, daß vom Kapselepithel, das zwischen den Glomerulusläppchen liegt, Zellen gegen die Kapsel wachsen und so zwei Seiten eines Hohlraums bilden, während die beiden andern einerseits vom Glomerulus, anderseits vom Kapselepithel gebildet werden.

Epitheliale Elemente können mit jungen Bindegewebszellen

verwechselt werden, wenn man sie von der Seite sieht, so daß sie spindelförmig erscheinen, ein Irrtum, den man durch sorgfältige Untersuchung leicht vermeiden kann.

Die Häufigkeit, mit der man bei Glomerulonephritis die Desquamation der Epithelien sieht, hat schon vor langer Zeit diese Veränderung erkennen lassen. Schon Klebs, Langhans[49–51], Leyden[52], Orth[39b], Böhm, Fischel[53], Obrzut[54], Crooke[55], Kahlden[56 57], Marchand[58], Ribbert und andere erklären, daß bei Nierenentzündungen mit Beteiligung der Glomeruli häufig Epithelzellen im Kapselraum gefunden werden, die sich von dem normalen Epithelüberzug der Kapselblätter losgelöst haben, was man durch ihre Gestalt, das Verhalten ihres Protoplasmas und Kernes beweisen kann, und dadurch, daß einige Zellen gerade im Abstoßen begriffen sind, und daß an einigen Stellen endlich das Epithel Lücken aufweist.

In den von uns beschriebenen Fällen kann man alle Stadien der Epitheldesquamation verfolgen. Gewöhnlich beginnt der Prozeß mit Anschwellung einiger Zellen, welche die abgeplattete Gestalt verlieren und erhaben erscheinen, kubisch besonders auf dem äußeren Blatt, auf dem inneren dagegen nehmen sie häufig Keulenform an, indem sie vermittelst langer Fortsätze mit den Gefäßschlingen in Connex bleiben. Die so veränderten Zellen haben gekörntes Protoplasma von dunklem Aussehen mit Vacuolen, ihr Kern zeigt oft als Degenerationserscheinung Karyolysis oder Karyorrhexis.

In einem weiteren Stadium gehen die Verbindungen der Zellen mit der Basalmembran bezw. den Schlingen der Glomeruli verloren, die Zellen stoßen sich ab und kommen in den Kapselraum, wo in einigen, besonders in den schwereren Fällen, auch Wanderzellen liegen, die von den Gefäßschlingen ausgegangen sind, neben amorphem Detritus, seltener Reste von intracapsulären Blutungen. Die abgestoßenen Epithelien bleiben nun, wenn das zugehörige Harnkanälchen durchgängig bleibt, einfach frei liegen, wenn aber die Desquamation rasch und ausgedehnt ist und die losen Zellen am Urinpol sich anhäufen, zeigen sich in ihnen oft die Zeichen schwererer Degeneration bis zur Nekrosis: Formveränderungen, Alterationen des Protoplasma, Fehlen der Kernfärbung und vollständiger Schwund des Kernes.

Die Abstoßung des Epithels kann so ausgedehnt sein, daß man, wie im Fall VIII, die Basalmembran ganz ohne Epithel findet derart, daß sie wie ein feiner Ring aussieht; auch die Gefäßschlingen zeigen oft kein Epithel mehr.

Zu solchen Störungen kommt es bei länger dauernder Entzündung, wie man aus den Veränderungen des Nierenparenchyms und des interstitiellen Gewebes ersehen kann, z. B. bei Fällen von großer weißer Niere, also in Fällen, in welchen die Abschilferung des Epithels nicht hinreichend durch Neubildung ersetzt wird.

Nach Nauwerck läßt sich manchmal aus der Untersuchung des Urinsediments das Vorhandensein von Glomerulusepithelien darin nachweisen. Worin die Unterschiede der Zellen des Kapselepithels von denen der übrigen Harnkanälchen bestehen, sagt er nicht, seine Behauptung erscheint daher zweifelhaft, weil an pathologisch veränderten Zellen an einzelnen ziemlich schwer oder sogar unmöglich charakteristische Kennzeichen festgestellt werden können.

An den Epithelien der beiden Kapselblätter entdeckten und beschrieben Marchiafava und Valenti[59] (1876) eine andere Veränderung. Sie untersuchten die Nieren von Leuten, die während einer Scharlachepidemie gestorben waren, und an deren Nieren sie neben der makroskopisch sichtbaren Glomerulo-Nephritis mikroskopisch bis dahin ganz unbekannte Veränderungen sehen konnten. Sie schreiben:

„Das makroskopische Aussehen der Nieren mit Scharlach-Glomerulo-Nephritis war in allen von uns beobachteten Fällen vollständig gleich und entsprach der von Klebs gegebenen Beschreibung. Das Volumen der Nieren war normal oder leicht vermehrt, die Konsistenz etwas härter, die fibröse Kapsel ist leicht abziehbar, ihre Oberfläche glatt, glänzend, Gefäßfüllung ist stark hervortretend, daher erscheinen die Stellulae Verheynii sehr deutlich. Auf dem Durchschnitt lassen sich mit bloßem Auge außer der starken Gefäßfüllung, die besonders in der Marksubstanz hervortritt, keine bemerkenswerten Veränderungen erkennen, die Kanälchen erscheinen meist normal, hie und da sieht man an einigen Tubuli contorti leichte Trübungen; die Veränderung der Glomeruli könnte einem wenig geübten

Auge daher leicht entgehen, man muß wissen, daß, um sie hervortreten zu lassen, es notwendig ist, die Schnittfläche bei schräg auffallendem Licht ganz genau zu untersuchen, erst so sieht man eine Unzahl ganz kleiner, weißlicher Punkte, welche nichts anderes sind, als die in oben erwähnter Weise veränderten Malpighischen Körperchen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung haben wir in zwei Fällen eine bisher nicht beschriebene Veränderung feststellen können, die in einer Epithelwucherung besteht. Wir fanden sie bald auf der Oberfläche des Glomerulus, bald auf der inneren Wand der Bowmanschen Kapsel. Diese Epithelzellen von platter, lamellöser Gestalt liegen in größerer oder geringerer Zahl zwischen der Kapselwand und der Oberfläche des Glomerulus, dessen Volumen in diesen Fällen stärker reduziert war, als bei einfacher interstitieller Glomerulo-Nephritis. Die Zellwucherung ist nicht immer über die ganze Kapsel gleichmäßig verteilt, oft besteht sie aus einzelnen Herden, die auf der einen Stelle stärker, auf der anderen schwächer auftreten, so daß der Glomerulus eine exzentrische Lage bekommt; man findet ihn dann verschoben und komprimiert auf einer Seite des Epithelhaufens liegen."

Marchiafava und Valenti schlagen für diese Veränderungen den Ausdruck „Glomerulo-Nephritis epithelialis" vor. Die Pathologen, die sich mit der Histologie der Malpighischen Körperchen beschäftigt haben, schreiben Litten das Verdienst zu, als Erster auf die Epithelwucherung aufmerksam gemacht zu haben; in Wirklichkeit erschien seine Publikation aber erst ein Jahr nach der von Marchiafava und Valenti. Litten beschreibt da (1877) zwei Fälle von Scharlach-Nephritis mit Epithelwucherung im Malpighischen Körperchen.

Später sind solche Epithelproliferationen auch bei anderen Krankheiten beschrieben worden, so von Friedländer, Langhans, Orth, Leyden, Fischl, Crooke, Obrzut, Kahlden, Hansemann, Marchand, Ribbert, Engel, Ziegler[60]. Diese Autoren lassen in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der pathologischen Anatomen das Bestehen einer Epithelproliferation am Glomerulus in einigen Fällen von Nierenentzündung zu.

Zu den wenigen, die nicht an Neubildung glauben, wenn

es sich um geschichtetes Epithel im Kapselraum handelt, gehört Banti[61]. Er meint, daß in allen solchen Fällen eine Zelldesquamation zugrunde liegt. Die von uns beschriebenen Fälle können gerade hierfür verwandt werden, sie bieten Gelegenheit, die Unterschiede zwischen Wucherung und Desquamation des Kapselepithels festzulegen.

In den ersten vier Fällen fanden wir in verschieden starkem Maße in einer Zahl von Nierenkörperchen das Epithel geschichtet, und zwar sowohl an der Lamina externa des Kapselraums, als auch an dem die Gefäßschlingen überziehenden Epithel. Zunächst fanden sich in Gruppen vereinigte, ziemlich platte Zellen, die in den Kapselraum vorsprangen und normales Protoplasma und normalen Kern hatten. Bei weiter fortgeschrittenem Prozeß fand sich in den Glomeruli ein aus großkernigen, chromatinreichen Zellen bestehender Ring, die Zellen erschienen in der Seitenansicht länglich, spindelförmig, in 2—5 und 6 Reihen gelagert. Die Zellen einer jeden Reihe standen mit ihren Ausläufern miteinander in Verbindung, und die Zellen der verschiedenen Reihen folgten ohne Lücken aufeinander, so daß die ganze Anordnung die Charaktere eines mehrschichtigen Epithels in sich trug. Die einzelnen Zellen zeigten hinsichtlich des Protoplasmas wie der Chromatinmenge und -anordnung durchaus normales Verhalten.

Die schon angeführten Charaktere würden genügen, um Proliferationszellen von desquamierten und in Rückbildung begriffenen zu unterscheiden. Solche Zellen liegen einzeln, voneinander durch Lücken, welche Detrituskörnchen enthalten, getrennt liegen ungeordnet und weisen stets Veränderungen verschiedenen Grades auf. Andere Zeichen eines Proliferationsprozesses sind, wenn man neben partieller Proliferation in anderen Schnitten desselben Glomerulus das einfache einschichtige Kapselepithel findet, oder wenn man bei Serienschnitten durch einen Glomerulus überall eine 2-, 3-, 4fache Epithellage findet, während normalerweise nur eine vorhanden ist. Kein Desquamationsprozeß könnte einen derartigen Befund erklären. weil unmöglicherweise aus einem zerfallenden einfachen Epithel ein mehrschichtiges, über die ganze Kapsel verbreitetes entstehen kann. Andererseits finden sich die desquamierten Zellen durch

das Glomerulusfiltrat allmählich gegen den Pol des Nierenkörperchens hin verschleppt, an welchem das Harnkanälchen abgeht, weil die Zellen ihre Verbindung mit der Basalmembran verloren haben; die proliferierten Zellen hingegen bleiben überall über die ganze Kapseloberfläche verteilt und leisten dem Strom, der aus den Gefäßschlingen zum Harnkanälchen geht, ebenso wie das normale Epithel Widerstand.

Am bequemsten wird die Neubildung dadurch erklärt, daß man sie durch eine Entzündung der Epithelien entstehen läßt, in der Mehrzahl der Fälle ist die Neubildung der secundäre Ausdruck einer vorausgegangenen Desquamation. Damit stimmt überein, daß die Proliferation sich gewöhnlich im subakuten Stadium der Nephritis vorfindet, und daß man sie bei verschiedenen Arten von Nephritis antrifft, bei welchen im Beginn der Entzündung Desquamation besteht. Ähnliches Verhalten zeigen die Alveolarepithelien bei bestimmten Pneumonien mit Ausgang in Induration, dadurch erhält diese Anschauung eine weitere Stütze. Auch bei anderen Entzündungen kommen analoge Verhältnisse vor, wir führen hier die Pneumonie an, weil da ebenso wie bei den Glomeruli die Neubildung mit Vervielfältigung der Epithelien einhergeht.

Obwohl von zahlreichen Autoren das Bestehen von neugebildetem Epithel in Zusammenhang mit der Bowmanschen Kapsel beschrieben ist, haben nur Arnold und Baumgarten [61 bis] Kernteilungen darin gesehen; Crooke erwähnt nur Zellen mit „Kernbewegung“, und Golgi [62] endlich bringt auf einer Tafel, die seiner Arbeit über Zellvermehrung bei Morbus Brighti beigefügt ist, in zwei Glomeruli Bilder indirekter Teilung an Kapselepithelien.

In unseren Fällen prüften wir genau die Stellen, an denen die Neubildung des Epithels vor sich ging, um die Art und Weise der Zellvermehrung vor Augen zu haben. Das Resultat unserer mikroskopischen Untersuchungen war negativ in bezug auf Karyomitosen, dasselbe Resultat hatten alle anderen oben erwähnten Autoren. Es war nicht möglich, in irgend einer Zelle Kernformen zu finden, wie sie bei der normalen Kernteilung vorkommen. Nur in zwei Fällen (I und IV) fanden wir zwei

Wucherungsgebiet keine Mitosen, er nimmt daher direkte Zellteilung dafür zu Hilfe, eine Ansicht, die durch den Befund von Zellen gestützt wird, in denen man zwei oder mehr kleine Kerne dicht beieinander und noch vereinigt findet, eben im Begriff, sich zu teilen.

Entweder fanden sich also überhaupt keine Mitosen oder nur sehr spärliche und anomale, daneben waren Zeichen von Zellteilung durch Abschnürung vorhanden. Wir glauben daher, daß auch die produktive Glomerulonephritis in das Gebiet der Epithelproliferation gehört, in welchem die Zellvermehrung, wenn nicht ausschließlich, so doch größtenteils durch direkte Zellteilung zustande kommt.

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch erwähnen, daß nach Langhans, Friedländer, Leyden, Orth, Cornil bei rascher Epithelwucherung in den Nierenkörperchen die Glomeruli so stark komprimiert werden können, daß Oligurie oder sogar Anurie während des Lebens dadurch auftritt. Durch unsere Präparate wird diese Ansicht nicht gestützt, da auch in den weiter vorgeschrittenen Fällen, in denen der Kapselraum fast ganz oder vollständig gefüllt war, eine wirkliche Kompression der Gefäßschlingen nicht zu sehen war; im Gegenteil zeigten letztere auf einem Querschnitt deutliche durchgängige, mit roten und weißen Blutkörperchen gefüllte Lumina, wie gewöhnlich mit freien Lücken zwischen den einzelnen Blutkörperchen.

Nebenbei ist zu bemerken, daß der Prozeß nicht überall gleichzeitig und nicht in allen Glomeruli mit der gleichen Intensität einsetzt. Daher sind die Glomeruli, in denen keine reichliche Proliferation stattfindet, stets in der Lage, die Funktion der stärker ergriffenen mit zu übernehmen und so den Ausfall zu kompensieren. Andererseits zeigen die nicht seltenen Fälle von Oligurie oder Anurie, bei denen keine Epithelproliferation vorhanden ist, daß die Verminderung der Harnsekretion noch von anderen Faktoren abhängig ist.

Die hauptsächlichsten Veränderungen am Gefäßteil des Malpighischen Körperchens sind: Verminderung oder Vermehrung der kernhaltigen Elemente, Thrombose, hyaline Degeneration und Nekrose der Kapillarschlingen.

Die Kernverminderung ist manchmal sehr beachtenswert,

in unserem 8. Falle tritt sie besonders hervor, fast in allen Glomeruli wird die Bowmansche Kapsel durch eine einfache Basalmembran ersetzt, welche geschwollen, oft zerfasert, ohne Epithelbekleidung ist, während gleichzeitig auch das Epithel über den Gefäßschlingen, sowie die zwischen den Schlingen normalerweise sich vorfindenden Zellen fehlten. Die wenigen Kerne gehörten Leukocyten an, die an ihrer Lage und ihren charakteristischen Eigenschaften leicht erkannt werden konnten, sowie einigen spärlichen Endothelien. Die Gefäßschlingen bestanden aus einer sehr zarten, homogenen, strukturlosen Wand, nur in der Nähe des Gefäßpols, da wo die Arteria afferens ihre ersten Teilungen hat, sah man auf der Innenseite der homogenen Wand einige Zellen, die, von der Seite gesehen, einen kleinen, länglichen, von spärlichem Protoplasma umgebenen Kern aufwiesen.

Wie man aus dieser kurzen Beschreibung sieht, ist die Verminderung der kernhaltigen Zellen von einer starken Desquamation der Kapselepithelien begleitet. Man kann sich bei der Koinzidenz dieser beiden Prozesse leicht vorstellen, daß sie auch von derselben Ursache hervorgerufen werden könnten. In der Tat tritt der Kernschwund bei lang dauernden Nierenentzündungen auf, wenn die Ernährung des Organs und die Art der Entzündung einen Wucherungsprozeß zum Ersatz des desquamierten Epithels nicht aufkommen lassen.

In unserem Fall 8 war bemerkenswert, daß trotz beträchtlicher Desquamation in keinem Glomerulus Zellhaufen im Kapselraume lagen. Das zeigt, daß einerseits die abgestoßenen Zellen bei durchgängigen Harnkanälchen leicht fortgeschwemmt werden können, andererseits muß man aber daran denken, daß die ringförmigen, mehrschichtigen Epithelbildungen aus einer Zellwucherung entstehen; da nun unter diesen Zellen einige wegen ihrer besonderen Eigentümlichkeiten einen Zweifel zulassen, ob sie aus gewucherten oder aus abgestoßenen Zellen entstanden sind, so muß man sie für Zellen halten, die neugebildet, aber in Degeneration befindlich sind. Damit stimmt die Tatsache überein, daß die Epithelwucherung in gewissen Perioden der Glomerulonephritis stärker vor sich geht, aber nicht die Vergänglichkeit, welcher in vielen Fällen die durch direkte Teilung entstandenen Zellen verfallen.

Im Gegensatz zur Verminderung findet man häufig eine Vermehrung der Kerne im Glomerulus. und zwar manchmal eine ganz beträchtliche. Dieser leicht zu erkennende Befund wurde von vielen Autoren erhoben. Es besteht aber über die Herkunft der Zellen, die die Kernvermehrung mit sich bringen, keine Übereinstimmung. Nach Klebs, Klein, Friedländer, Kelsch und Kiener[84] ist eine Wucherung des präexistierenden, interstitiellen Bindegewebes daran schuld. Da es aber nach den neuesten Untersuchungen kein Bindegewebe zwischen den Gefäßschlingen gibt, so glauben Klebs und Böhm, die bei einer bindegewebigen Herkunft dieser Zellen verbleiben wollen, daß sich das am Hilus befindliche Bindegewebe in den Glomerulus hineinschiebt und dort dann zur Wucherung kommt.

Waller[85] und Obrzut nehmen dagegen an, daß es sich um neugebildetes Bindegewebe handelt, das in diesen Fällen von Leukocyten herzuleiten wäre, welche die Gefäßschlingen durchwandert haben und einer Metaplasie unterliegen. Diese Meinung teilt sonst niemand, sie entspricht veralteten Anschauungen und wird durch nichts gestützt.

Friedländer, Langhans, Nauwerk und Crooke leiten die Zellvermehrung von einer Wucherung des Gefäßschlingen-Endothels her, das nach ihrer Meinung überall ununterbrochen besteht: den Reiz zur Wucherung des Endothels sollen kleine Thromben abgeben. Dieser Erklärung fehlt jedoch die Grundlage, weil von vielen Beobachtern deutlich nachgewiesen ist. daß die Kapillarschlingen im Glomerulus eines fortlaufenden Endothels bar sind.

Nach Buhl, Ribbert, Hansemann, Fürbringer ist die Kernvermehrung zum Teil wirklich und Folge einer Wucherung des Glomerulusepithels, zum Teil aber nur scheinbar und fälschlich als Endothelwucherung erklärt, während es sich nur um Anhäufung weißer Blutkörperchen längs der Kapillarwände handelt.

Wir fanden in unseren Fällen mehrmals eine Kernvermehrung und haben bei Besprechung der Fälle die verschiedenen Eigenschaften der verschiedenen Zelltypen zu beschreiben versucht. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um eine Anhäufung weißer Blutkörperchen, wie man besonders

deutlich an Querschnitten durch die Gefäßschlingen erkennen konnte: man sah das granulierte Protoplasma, den rundlichen kleinen, oder unregelmäßig polymorphen, oder in der Mehrzahl befindlichen, stets stark gefärbten Kern.

An der Gefäßwand, besonders an den ersten Teilungen der Arteria afferens, fanden sich nur spärlich einige kernhaltige Zellen mit länglichem schmalen Kern, der von wenig Protoplasma umgeben ins Lumen der Kapillaren vorsprang.

Zwischen den Schlingen liegen Zellen, öfters in beträchtlicher Menge, welche bei großem rundlichen Kern mit wenig Chromatin und reichlichem feinkörnigen Protoplasma, wodurch die Zellen eine polygonale Gestalt erhalten, vollständig den Kapselepithelien gleichen und den als Fortsetzungen des Kapselepithels zwischen die Schlingen eindringenden, meist spärlichen Zellen. Die Übereinstimmung der zwischen den Schlingen liegenden vermehrten Zellen mit den Glomerulusepithelien sowie die Tatsache, daß diese Vermehrung hauptsächlich in den Fällen mit Proliferation des Kapselepithels gefunden wird, bringen es mit sich, daß man in einigen Fällen betreffs der Epithelproliferation zeigen kann, wie durch die gleiche Ursache eine Proliferation derjenigen Epithelien zustande kommt, welche ohne scharfe Grenze von der freien Oberfläche der peripherischen Schlingen durch die Schlingen selbst hindurchgehen.

Danach muß man gegenüberstellen die Fälle, in denen bei Kapselepithel-Desquamation eine Verminderung der Kerne des Gefäßknäuels stattfindet, hauptsächlich infolge von Desquamation des zwischen den Kapillaren gelegenen Epithels, und die Fälle, in denen bei Kapselepithel-Proliferation eine Kernvermehrung im Glomerulus gefunden wird infolge einer Vermehrung der zwischen den Kapillaren liegenden Zellen.

Diese beiden Modifikationen, Desquamation und Zellvermehrung, die dem Epithel wie den zwischen den Kapillaren liegenden Zellen zukommen, finden dadurch ihre Erklärung, daß Zellen von ähnlicher Beschaffenheit bei gleichen pathologischen Reizen unter gleichen Bedingungen in identischer Weise reagieren; so kommt es, daß einmal eine Zellvermehrung bei beiden Zellarten, das andere Mal bei beiden eine Desquamation gefunden wird.

In den Nieren mit Glomerulusveränderungen kommt es öfters zu besonderen Affektionen der Gefäßschlingen, wie sie z.B. Ziegler, Orth, Marchiafava, Ribbert, Marchand, Crooke, Tschistowitsch beschrieben haben. Die Veränderung ist nicht selten, wir haben sie ebenfalls in mehreren unserer Fälle gefunden und beschrieben. Der Prozeß beginnt damit, daß einige Schlingen homogen, glasartig transparent werden und sich mit gewissen Farben gleichmäßig färben; dann dehnt sich der Prozeß auf mehr Schlingen aus, welche verschmelzen; sie stellen eine kernarme, homogene Masse dar, die wenigen übrigen Kerne zeigen schwere Störungen, wie Karyolysis oder Karyorrhexis, in noch weiter vorgeschrittenen Stadien sieht man an Stelle des Glomerulus einen Körper, der kleiner als der kleinste normale Glomerulus, kugelig, von einer Kapselmembran begrenzt ist und von einer homogenen, transparenten, gleichmäßig wie die hyaline Substanz gefärbten Masse gefüllt ist, und nur noch Spuren oder überhaupt keine Zeichen der Glomerulusschlingen und des Kapselraumes mehr aufweist; wenn Kerne noch vereinzelt vorhanden sind, so zeigen sie sich im Begriff zu verschwinden, sie sind entweder klein und schwach gefärbt, oder geschrumpft, pyknotisch oder direkt fragmentiert.

Die Ursache der Nekrose und hyalinen Degeneration der Glomeruluskapillaren beruht auch hier, wie in anderen Fällen, wahrscheinlich auf einer schweren Ernährungsstörung der Gefäßwände, in einer Obliteration der Kapillarschlingen, so daß das Blut nicht mehr hindurchfließen kann. Kapillarthrombose wurde in der Tat von Friedländer, Kahlden, Ribbert, Langhans und anderen beschrieben; Friedländer und Kahlden hielten diese Thrombose sogar für charakteristisch bei der scarlatinösen Glomerulo-Nephritis, während sie von den anderen Autoren auch bei Nierenentzündungen ohne Scharlach gefunden wurde.

Schließlich wollen wir noch die Aufmerksamkeit auf Beziehungen lenken, die zwischen den Glomerulusveränderungen und dem Zustand der übrigen Nierenbestandteile bei den verschiedenen Fällen bestehen. Es ist nicht ohne Interesse, daß neben denjenigen Fällen, bei denen außer Glomerulusschädigungen auch die Epithelien der Harnkanälchen und das interstitielle

Gewebe geschädigt waren, in einigen fast allein die Glomeruli verändert waren. Zu diesem Tatbestand paßt das isolierte Befallensein eines einzigen Nierenteils in größerer oder geringerer Stärke, z. B. eines bestimmten Abschnittes des Harnkanälchens: experimentell wurde gezeigt, daß Canthariden-Lösung bei subcutaner Injektion speziell die Glomeruli stark angreift (Lindemann, Cornil[86], Guarnieri und Agostinelli[87], Eliaschoff[88], Burmeister[89]), während bei Sublimat-Vergiftung (Barbacci[90], Klemperer[91], Jacksch) und bei Aceton (Lustig[92], Albertoni und Pisenti[93]) die deutlichsten Veränderungen an den Tubuli contorti auftraten, und schließlich fanden sich bei Ausschaltung einer Niere (Ehrlich[94]) schwere ausgedehnte Läsionen, hauptsächlich an der Tubuli recti dieser Niere.

Die mehr oder weniger scharfe Lokalisation der schwereren Nierenveränderungen in den verschiedenen Fällen scheint einerseits der Zusammensetzung und Wirkung der verschiedenen durch die Nieren ausgeschiedenen Substanzen zu entsprechen, anderseits der verschiedenen Struktur und chemischen Zusammensetzung der Zellen, welche in den verschiedenen Abschnitten eines Harnkanälchens das Epithel bilden; so scharf ist manchmal die Abgrenzung der Läsion, daß man an eine aktive Teilnahme der Epithelien bei der Ausscheidung von schädlichen Substanzen glauben könnte.

Der Streit der Meinungen kam darauf hinaus, daß man die Wahl hatte zwischen der Theorie von Bowman-Heidenhain[95], der sog. physiologischen, die von Thompson-Nußbaum[96-98], Dreser[99] unterstützt wurde, nach welcher die Glomeruli das Wasser und die Urinsalze abscheiden, während die spezifischen Stoffe von den Harnkanal-Epithelien infolge ihrer physiologischen Aktivität sezerniert würden, und der Theorie von Ludwig-Sobieranski[100-107], oder der sog. mechanischen, von Tietz und Bradfort unterstützt, nach welcher die Glomeruli nur einen Filtrationsapparat darstellen, der passiv durch die Druckverschiedenheit in den Kapillaren und im Kapselraum wirkt.

Zugunsten der Bowman-Heidenhainschen Theorie sprechen die histologischen Befunde von Gibbes[108], Kruse, Lorenz[109], Tornier[110], Sauer, Trambusti, R. u. A. Monti. Dieselben haben klargestellt, daß gewissen Veränderungen der

Nierenepithelien die Stadien der Ruhe oder der Tätigkeit entsprechen, morphologische Wechselbeziehungen ähnlich denjenigen, wie man sie an den secernierenden Zellen vieler anderer Organe bei den verschiedenen Funktionsstadien ebenfalls findet.

Es ließe sich also aus unseren Untersuchungen feststellen, daß man den erwähnten normalanatomischen Befunden die Befunde von verschiedener Lokalisation der Nierenveränderungen, wie man sie bei den verschiedenen pathologischen Prozessen erhalten hat, an die Seite stellen könnte. Sie zeigen eine besondere Lokalisation, ein spezifisches Verhalten in Bezug auf die verschiedenen Teile des Harnkanälchens, je nach der verschiedenen Infektion oder Intoxikation.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III u. IV.

Fig. 1. Fall von akuter Nephritis: Glomerulus mit Desquamation des Kapselepithels, die Basalmembran ist in feinste Fibrillen aufgelöst, die in die Fasern des periglomerulären Gewebes übergehen.

Fig. 2. Beginn der Desquamation des Kapsel- und Glomerulusepithels. Geschwollene Epithelzellen liegen auf dem peripherischen Abschnitt der Glomerulusschlingen.

Fig. 3. Weiteres Stadium desselben Prozesses: Freie Zellen im Kapselraum mit Protoplasma- und Kernveränderungen.

Fig. 4. Noch weiter vorgeschrittenes Stadium: Das Epithel ist verschwunden, Kernarmut des Glomerulus, teilweise als Folge einer Abstoßung des zwischen den Kapillaren gelegenen Epithels.

Fig. 5. Kleiner Haufen von Epithelzellen (a) als Zeichen des Beginnes einer Epithelproliferation. Die dicht aneinander liegenden Zellen haben intakten Kern und Protoplasma.

Fig. 6. Beginn der Epithelwucherung am äußeren Kapselblatt (a), Kern und Protoplasma der Zellen normal.

Fig. 7. Wucherung des Kapselepithels, halbmondförmig liegt mehrschichtiges Epithel.

Fig. 8. Das Kapselepithel ist noch stärker gewuchert.

Fig. 9. Der Kapselraum ist ganz von neugebildeten Epithelzellen eingenommen, die aus einer Wucherung des Kapsel- und des Glomerulusepithels hervorgegangen sind.

Fig. 10. Glomerulus mit Aufblätterung der Basalmembran, Epithelabstoßung und beginnender hyaliner Degeneration der Kapillaren.

Fig. 11. Die hyaline Degeneration der Glomerulusschlingen ist weiter fortgeschritten, der Glomerulus ist in eine homogene, gleichmäßig gefärbte Masse mit wenigen stark veränderten Kernen umgewandelt.

Fig. 12. Anomale Karyomitosen.

a) Zelle mit reichlichem Protoplasma, von Vacuolen durchsetzt, mit rundlichen Chromatinmassen, welche von achromatischer Substanz unterbrochen gerade und krumme Linien oder auch Schlingen bilden.

b) Verlängerte Zelle, an den Enden mit zweihalbkugeligen Chromatinhaufen, deren konvexer Teil besonders intensiv gefärbt ist und keine Einzelheiten erkennen läßt, während nach innen die Enden einiger Schlingen sichtbar werden.

Fig. 13. Akute Glomerulo-Nephritis mit leichter Vermehrung der Kerne im Glomerulus, großenteils infolge der Menge von Leukocyten. Man unterscheidet drei Typen von kernhaltigen Zellen:

a) Epithelien an der Oberfläche und zwischen den Schlingen, sie haben viel Protoplasma mit feiner Körnung, großen bläschenförmigen Kern, in dem unregelmäßig verteilt wenig Chromatin vorhanden ist.

b) Leukocyten in den Kapillaren, wie man auf Quer- und Schrägschnitten erkennen kann.

c) Gefäßendothelien in Seitenansicht, Zellen mit kleinem Kern, der länglich, chromatinreich, ins Kapillarlumen vorspringt, und mit sehr wenig Protoplasma.

Literatur.

1. Golgi, Annotazioni intorno all' istologia dei reni dell' uomo e di altri mammiferi e sull' istogenesi dei canalicoli oriniferi. Atti della R. Accad. dei Lincei. 1889.
2. Schenck, Lehrbuch der Embryologie des Menschen und der Wirbeltiere. Leipzig-Wien. 1896.
3. Vialleton, Embriologia in Testut: Anatomia umana. Torino. Unione tipogr. editr. 1896.
4. Romiti, Trattato di anatomia dell' uomo. Milano. Vallardi.
5. Bowman, On the structure and use of the Malpighian bodies of kidney. Philosoph-transact. 1842. S. 57.
6. Henle, Zur Anatomie der Niere. Abhandlg. d. Gesellsch. in Göttingen. 1862. X.
7. Schweiger-Seidel, Die Nieren des Menschen und der Säugetiere. Halle, 1865.
8. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1902.
9. Heidenhain, Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. X, 1842.
10. Cornil et Brault, Etudes sur la pathologie du rein. Paris, 1884.
11. Hortolès, Etudes du processus histologique des nephrites. 1881.
12. „ Recherches histologiques sur le glomerule e les epitheliums du rein. Archive de Physiol., 1881.

13. Carlier, Note on the presence of cilia in the convoluted tubules of the mammalian kidney. The veterinarian. July 1899.
14. „ Note on the presence of ciliated cells in the human adult kidney. Journal of Anatomy and Physiology, 1900.
15. Ferrata, Alcune particolarità istologiche sulla capsula del Bowman in via di sviluppo. Accad. med. chirurg. Parma 1903.
16. „ Contributo allo studio della fisiologia del rene. Riforma medica. Anno XIX u. XXXII, 1903.
17. Steiger, Beiträge zur Histologie der Nieren. Dieses Archiv, 1886.
18. van der Stricht, Contribution a l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire. Comptes rend. de l'Acad. de sc. 1891.
19. Disse, Über die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Sekretion. Anatomische Hefte, Bd. II, 1892.
20. „ Weitere Mitteilungen zur Anatomie der Niere. Marburger Sitzungsberichte. 1900. Nr. 4.
21. Nicolas, Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Internat. Monatsschrift f. Anat. und Physiol., Bd. III, 1891.
22. „ Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Nancy 1892.
23. Sauer, Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XLVI, 1895.
24. Trambusti, Untersuchungen über den Mechanismus der Sekretionen und Exkretionen der Nierenzellen in normalen und pathologischen Zuständen. Zentralbl. f. allg. Pathologie und pathol. Anatomie, Bd. X, Nr. 1, 1899.
25. R. u. A. Monti, Su l'epitelio renale delle marmotte durante il sonno. Verhandlungen der Anat. Gesellschaft. Pavia, 1900.
26. Chrzonsczcewsky, Zur Anatomie der Niere. Dieses Archiv, Bd. XXXI, 1864.
27. Seng, Ein Beitrag zur Lehre von den Malpighischen Körperchen der menschlichen Niere. Wiener Sitzungsberichte naturw. Klasse, Bd. LXIV. 1891.
28. Frey, Traité d'histologie et d'histochemie. Paris, 1877.
29. Drasch, Über das Vorkommen von zweierlei verschiedenen Zirkulationen etc. Wiener Sitzungsberichte, 1877.
29b. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. II. Lief. 1. 1889. Berlin. Hirschwald.
30. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig, 1883.
31. Testut, Traité d'anatomie humaine. Paris, 1889.
32. Böhm und Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. Wiesbaden, 1895.
33. Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. 1900.
34. Stöhr, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Jena, 1901.

35. Disse, Harn- und Geschlechtsorgane. Jena, Fischer, 1902.
36. Klein. Minute Anatomy of Scarlatina. Reports of the Med. officer etc. London, 1876.
37. Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin, 1876.
38. Litten, Klinische Beobachtungen über Scharlachnephritis. Charité-Annalen, IV. Jahrg., 1877.
39. „ Beitrag zur Lehre von den Erkrankungen der Nieren nach Scharlach. Berliner klin. Wochenschr., 1870.
40. Friedländer, Über Nephritis Scarlatinosa. Fortschritte der Med., Bd. I, 1883.
41. Nauwerk, Beiträge zur Kenntnis der Morbus Brightii. Zieglers Beiträge, Bd. I, 1886.
42. Hansemann, Zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 110, 1887.
43. Ribbert, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Glomeruli. Fortschritte der Med., Bd. IVa, 1888.
44. „ Lehrbuch der pathologischen Histologie. Bonn, 1901. Cohen.
45. Böhm, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 150, 1897.
46. Engel, Glomerulitis adhaesiva. Dieses Archiv, Bd. 163, 1901.
47. Gaylord, Praktischer Kursus der pathologischen Histologie. 1900.
48. Tschistowitsch, Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 171, 1903.
49. Langhans, Über die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einige Bemerkungen über die Entstehung der Fibrinzylinder. Dieses Archiv, Bd. 76, 1879.
50. Langhans, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis. Dieses Archiv, Bd. 39, 1885.
51. Langhans, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli. Dieses Archiv, Bd. 112, 1888.
52. Leyden, Über das erste Stadium des Morbus Brightii und die akute frische Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. III, 1887.
53. Fischl, Beiträge zur Histologie der Scharlachniere. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. IV, H. I.
54. Obrzut, Nouvelles recherches sur la pathogenie de la glomérulonéphrite. Revue de méd., Bd. VIII, 1888.
55. Crooke, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschritte der Medizin, Bd. III, S. 651, 1885.
56. v. Kahlden, Die Ätiologie und Genese der akuten Nephritis. Zieglers Beiträge, Bd. XI, 1891.
57. „ Über Glomerulonephritis bei Scharlach. Zieglers Beiträge, Bd. XV, 1894.
58. Marchand, Glomerulonephritis. Ärztl. Verein zu Marburg. Sitzung am 12. März 1890. Berl. klin. Wochenschrift, 1890.

59. Marchiafava e Valenti, Della glomerulo-nefrite scarlattinosa. Studi clinici ed istologici. Atti della R. Accad. med., Roma 1876.
60. Ziegler, Trattato di anatomia pathologica. Napoli. Pasquale.
61. Banti, Endocarditi e nefriti. Firenze 1895. Stabilim. tipogr. fiorent.
61bis. Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. 1888. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X.
62. Golgi, Neoformazione dell' epithelio dei canalicoli uriniferi nella malattia di Bright. Rendic. Ist. Lomb. 1884; Arch. p. le sc. med. Vol. VIII; Opera Omnia. Vol. III. Hoepli, Milano.
63. Hertwig, Über die Befruchtung und Teilungsvorgänge. Jena, 1881.
64. Haecker, Über generative und embryonale Mitosen, sowie über pathologische Kernteilungsbilder. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. XLIII, S. 759, 1894.
65. Cornil, Sur le procédé de division etc. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1886.
66. Tizzoni e Poggi, Sulla istogenesi del cancro dei testicoli, Riv. clin. di Bologna 1886.
67. Klebs, Über die Bildung des Kernchromatins. Fortschritte der Medizin. 1888.
68. „ Allgemeine Pathologie. Jena, 1889.
69. Podwyssozky, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beiträge, Bd. I, 1886.
70. Lustig u. Galeotti, Cytologische Studien über pathologische menschliche Gewebe. Zieglers Beiträge, Bd. XIV, 1893.
71. Trambusti, Über den Bau und die Teilung der Sarkomzellen. Zieglers Beiträge, Bd. XXII, 1897.
72. Galeotti, Beitrag zum Studium des Chromatins in den Epithelzellen der Karzinome. Zieglers Beiträge, Bd. XIV.
73. „ Über experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetischen Prozesses. Zieglers Beiträge, Bd. XX.
74. Stroebe, Celluläre Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Zieglers Beiträge, Bd. XI.
75. „ Über Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinese, nebst Bemerkungen über die Schlummerzellen in der verletzten Cornea. Zieglers Beiträge, Bd. XIV.
76. Werner, Über Teilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks. Dieses Archiv, Bd. 106.
77. „ Über einige experimentell erzeugte Zellteilungsanomalien. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XLI, 1903.
78. Hansemann, Über asymmetrische Zellteilung. Dieses Archiv, Bd. 119.
79. „ Über pathologische Mitosen. Dieses Archiv, Bd. 123.
80. Schottländer, Über Keim- und Zellteilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Haut. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXXI.
81. Ranvier, Une théorie nouvelle sur la cicatrisation et le rôle de l'épithelium antérieur de la cornée dans la guérison des plaies de cette membrane. Compt. rend. T. 123, 1896.

82. Ranvier, Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. Arch. d'anat. microsc. T. II., 1898.
83. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie. Stuttgart 1902.
84. Kelsch et Kiener, Les altérations paludéennes du rein. Arch. de phys., T. IX, 1882.
85. Waller, On the morbid anatomy of certain forms of post-scarlatinal-nephritis. Journal of anat. and physiol., Vol. XIV, 1883.
86. Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. Paris, 1902.
87. Guarnieri e Agostinelli, Sull' avvelenamento da cantaride. Archivio per le sc. med. Vol. VIII. 1884.
88. Eliaschoff, Über die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren. Dieses Archiv, Bd. 34.
89. Burmeister, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Dieses Archiv, Bd. 137.
90. Barbacci, Contributo anatomico e sperimentale allo studio delle lesioni istologiche determinate dall' avvelenamento per sublimato. Lo sperimentale, 1891.
91. Klemperer, Über die Veränderungen der Nieren bei Sublimatvergiftung. Dieses Archiv, Bd. 118, 1889.
92. Lustig, Ulteriorie ricerche sperimentali sulla funzione del plesso celiaco. Arch. per le sc. med., 1890.
93. Albertoni e Pisenti, Azione dell' acetone e dell' acido acetoacetico sui reni. Arch. per le sc. med., 1887.
94. Ehrlich, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 1901.
95. Heidenhain in Hermanns Handbuch der Physiologie.
96. Nußbaum, Über die Sekretion der Niere. Pflügers Archiv, Bd. XVI, 1878.
97. „ Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. Pflügers Archiv, Bd. XVII, 1878.
98. „ Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXVII.
99. Dreser, Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. XXVII.
100. Ludwig, in Strickers Handbuch, 1871.
101. „ Beiträge zur Lehre vom Mechanismus der Harnsekretion. Marburg, 1843.
102. „ Zur Anatomie der Niere. Wiener Sitzungsberichte, 1863.
103. „ Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. Wiener Sitzungsberichte, 1863.
104. „ Lehrbuch der Physiologie.
105. „ und Zawarykin, Über den Zusammenhang der verzweigten Kanäle Henles mit den gewundenen Schläuchen der Nierenrinde. Zeitschr. f. rat. Med., 1863.

106. Sobieranki und Jakobi, Über das Funktionsvermögen der künstlich durchbluteten Niere. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. XXIX.
107. Sobiranki, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diurese. Marburg, 1895.
108. Gibbes, Histological notes. Ciliated epithelium in the kidney. Quart. Journ. of microsc. science, 1884.
109. Lorenz, Über den Bürstenbesatz und dessen Bedeutung an normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XV.
110. Tornier, Über Bürstenbesatz an Drüsenepithelien. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXVII.

V.

Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms.

(Aus der medizinischen Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden in Wien).

Von

Dr. S. Jellinek,

Assistenten.

(Hierzu 14 Abbildungen im Text.)

Multiple Neubildungen des Knochensystems sind verhältnismäßig so seltene Vorkommnisse, daß jede eingehende Beobachtung eines solchen Krankheitsfalles die Art unserer Erkenntnis in erheblicher Weise zu fördern vermag.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint mir die ausführliche Publikation eines solchen Falles von primärem, multiplem Myelom gerechtfertigt, besonders weil die Diagnose intra vitam gestellt werden konnte und der Obduktionsbefund sich vollkommen mit den klinischen Erscheinungen deckte.

Wie so manchem Kliniker, so erging es allerdings auch mir, daß ich das Krankheitsbild anfänglich verkannte, weil ich das Hauptgewicht auf die Syndromerscheinungen legte.

Im folgenden will ich den Weg vorzuzeichnen versuchen, auf welchem sich unsere Erwägungen bewegten, bis wir mit Hilfe der richtig gedeuteten Symptome auch zu der richtigen Anschauung gelangten.

Der Krankheitsfall betrifft einen 45jährigen Schlossergehilfen Johann J., der am 1. Dezember 1902 in unserem Krankenhause Aufnahme fand.

Aus der damals erhobenen Krankengeschichte ist folgendes zu erwähnen:

Anamnese: Patient gibt an, daß er aus vollkommen gesunder Familie stamme und daß er selbst bis zum Jahre 1873 (d. i. bis zu seinem 28. Lebensjahre) stets gesund gewesen sei. Damals erkrankte er an einer fieberhaften Erkrankung und soll deshalb einige Wochen hindurch im Rudolfsspitale gelegen haben. Die Krankheit bezeichnet er als Kopftyphus. Er verließ in geheiltem Zustande das Krankenhaus und konnte seit damals ungestört seinem Berufe nachgehen.

J. ist neuerlich im Mai 1902 erkrankt. Damals merkte er, daß es ihn trotz der warmen Jahreszeit fröstle, des Nachts stellten sich sogar Schüttelfröste ein; hierzu gesellten sich ziemlich starke Schmerzen in der Brust und im Kreuz, die sich steigerten, wenn er sich bücken oder irgend eine anstrengende Arbeit verrichten wollte. Da nebstdem ein allgemeines Mattigkeitsgefühl auftrat, suchte Patient das Rudolfsspital auf, das er bereits nach 14 Tagen in gebessertem Zustande verließ. Er versuchte seine alte Arbeit wieder aufzunehmen, doch es zeigte sich bald, daß er nicht mehr so leistungsfähig war wie früher, daß er in Armen und Beinen nicht mehr die Kraft besitze und bald ermüde.

Trotz allem versuchte er weiter zu arbeiten, bis er infolge allgemeiner Entkräftung, andauernder Schmerzen und schlechten Ernährungszustandes genötigt war, das Krankenhaus neuerdings aufzusuchen. Und so wurde Patient am 1. Dezember 1902 auf der medizinischen Abteilung des Primarius Freiherrn von Pfungen aufgenommen.

Status präsens (vom 2. Dezember 1902). Patient von mittlerer Statur, mäßig kräftigem Knochenbau, sehr schlechtem Ernährungszustande, blaß; derselbe klagt über allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwäche und Unbeweglichkeit in den unteren Extremitäten, in denen er große, mitunter blitzartig verlaufende Schmerzen verspüre.

Die Untersuchung des Schädels und der Kopforgane ergibt keine Auffälligkeiten; beide Pupillen eher enger, gleichweit, reagieren auf Licht und accommodotiv etwas träge. Hals lang und schmal.

Perkussion der Lungen ergibt überall guten, vollen Schall, Lungengrenzen verschieblich. Atemgeräusch vesiculär, hier und da ein Giemen. 24 Resp. Die Herzdämpfung in normalen Grenzen. Die Herztöne dumpf und leise. 74 Pulse. Das Abdomen eingezogen, nicht besonders druckempfindlich; Leber- und Milzdämpfung normal. Rectum und Bruchpforten frei; zeitweise Incontinentia urinae.

Harn: Keine abnormen Bestandteile.

Patellarreflexe schwer auslösbar. Keine Sensibilitätsstörungen.

Die unteren Extremitäten schwer beweglich, bei intendierten Bewegungen leichte Ataxie.

Diagnose: Tabes dorsalis. (?)

Therapie: Jodkalium und symptom. Mittel.

15. XII. 02. Status idem.

1. I. 03. Die Unbeweglichkeit der unteren Extremitäten nimmt zu; die lancinierenden Schmerzen besonders des Nachts intensiv. Zeitweise auch auftretende Incontinentia alvi.

1. II. Patient kommt in seinem Ernährungszustande immer mehr herunter. Färbekraft nach Fleischl 30%.

15. II. Fraktur des r. Oberschenkels beim Heben im Bette. Behufs Verbandes auf die chirurg. Abteilung transferiert.

Der Patient, den ich anfangs Februar 1903 das erste Mal vor mir sah, bot die Erscheinungen einer hochgradigen Anämie und hochgradigen Abmagerung; er lag im Bette und vermochte seine unteren Extremitäten nur schwer zu bewegen, klagte über Kriebeln und Ameisenlaufen in den Zehenspitzen und über plötzlich auftretende (lancinierende) reißende Schmerzen in den Beinen. Die Patellarreflexe waren schwer auslösbar und die Pupillen reagierten träge. Da der sonstige Befund vollkommen negativ war, glaubten wir, es dürfte sich da um einen Fall von Tabes dorsalis handeln.

So manche der bisher publizierten Myelomfälle wurden mit vollkommen falscher Diagnose zur Obduktion gebracht: z. B. Miliartuberkulose, Ischias, Myelitis transversa, perniciöse Anämie etc. etc.

Eine Fraktur des rechten Oberschenkels, die gelegentlich einer Umlagerung des Patienten im Bette entstanden war, glaubten wir als eine auf nervöser Basis beruhende Osteopathie auffassen zu sollen. Als jedoch auf der chirurgischen Abteilung, wohin der Kranke behufs Anlegung eines Gipsverbandes gebracht worden war, bei einem ähnlichen Anlasse auch der linke Oberschenkel brach, da wurde unsere Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des Knochensystems gelenkt, ob nicht lokale Krankheitsursachen vorlägen.

Nach zirka 6 Wochen wurde der Patient auf unsere Abteilung zurücktransferiert. Die eingehende Untersuchung des knöchernen Stützgerüstes ergab höchst merkwürdige Verhältnisse.

S t a t u s p r a e s e n s vom 11. Juni 1903: Patient in passiver Rückenlage, bei freiem Sensorium, von äußerst schmerzvollem Gesichtsausdruck, klagt über vollkommene Unbeweglichkeit seines Körpers und der unteren Extremitäten und Schmerzen im ganzen Körper. Der Kranke ist von mittelgroßer Statur, von mäßig kräftigem Knochenbau und von sehr schlechtem Ernährungszustande; die allgemeinen Decken schmutzig weiß, die sichtbaren Schleimhäute äußerst anämisch.

Mesokephales Cranium, bei Beklopfen intensiv schmerzhaft, besonders an einzelnen Stellen, wo die Haut eingesunken erscheint. Am linken Stirnbeinhöcker und in der Gegend des linken Processus mastoideus napfförmige, 1-2 cm im Durchmesser breite Vertiefungen, die Ränder gezackt; die Vertiefung gehört dem Knochen an, die Haut ist von normaler Dicke und leicht darüber verschieblich. Erhebliche größere und kleinere Knochenvertiefungen sind zerstreut im Bereiche der behaarten Kopfhaut zu tasten; eine Pulsation ist an diesem auffällig veränderten Stellen nicht zu tasten. Genauere Untersuchungen müssen wegen der großen Schmerzhaftigkeit unterbleiben.

Im Gesicht fällt eine Asymmetrie der Orbitae auf; in der Gegend der äußeren Umgrenzung der linken Orbita scheint ein unregelmäßiger Defekt im Knochen zu sein. Der Unterkiefer, die Zähne lassen keine Abnormitäten erkennen. Die Pupillen gleichgroß, mittelweit, reagieren akkomodativ und reflektorisch.

Das Hörvermögen des Patienten ist für laute Sprache und Flüsterstimme etwas herabgesetzt, sonst im Bereiche der Hirnnerven keinerlei Auffälligkeiten. Zunge grauweiß belegt, Rachen und Larynx frei.

H a l s lang und schmal, keine abnormen Pulsationen, keine Drüsenschwellungen, keine Struma.

T h o r a x hochgradig deformiert, asymmetrisch und in seinem obersten Abschnitte sehr flach (Fig. 1).

Die unförmigen, plumpen Schlüsselbeine, die auf ihrer Oberfläche grubige Vertiefungen zu erkennen geben, scheinen das Manubrium sterni nicht zu erreichen; ihre sternalen Enden stehen in großer Distanz voneinander und heben die Haut wulstförmig hervor.

Das Sternum ist eingesunken, im Gebiete des Manubriums am tiefsten, fühlt sich derbelastisch an und zeigt Pseudofluktuation.

Die Rippen sind asymmetrisch gelagert, zeigen in ihrem Verlaufe Verbiegungen und Abknickungen, die Oberfläche der Rippen ist vertieft und uneben; besonders die seitlichen Anteile der Rippen lassen tiefergehende Zerstörungen der Knochenhaut erkennen. Die die Magengrube begrenzenden Rippenbogen abgeflacht, wie gewaltsam eingedrückt.

Die Herzgegend ist buckelförmig vorgewölbt, dieselbe pulsiert in breiter Ausdehnung, wobei die Rippendeformitäten nachdrücklicher her-

[1]) Anläßlich der Auskultation des Herzens brach einmal trotz aller Vorsicht die IV. linke Rippe (in der Mammillarlinie), als ich mein Ohr auf das daselbst aufgesetzte Stethoskop anlegte.

vortreten; 120 Herzschläge. Die Atmung ist beschleunigt (38 Respirationen), dabei machen sich Respirationsphänomene allenthalben geltend, indem sich die obere Brustapertur zwischen beiden Claculae und besonders die Gegend des scrobiculus cordis auffällig vertieft.

Die Palpation und Percussion des Thorax wird sehr schmerzhaft empfunden; man tastet vielfach frakturierte[1]) und infrangierte Rippen, die bei tiefer Inspiration laut crepitieren.

Die Perkussion der Lungen ergibt beiderseits einen guten, vollen Schall, rechts bis zum oberen Rande der VI. Rippe, links bis zum oberen Rande der IV. Rippe; hinten reicht der allenthalben gute Lungenschall beiderseits handbreit unter den Angulus scapulae hinab. Untere Lungengrenzen prompt verschieblich. Das Atemgeräusch vesiculär, hier und da trocknes Giemen; Pectoriloquie normal.

Die Herzdämpfung beginnt am oberen Rande der IV. Rippe und überragt nicht den linken Sternalrand; Spitzenstoß deutlich sichtbar und fühlbar, daumenbreit einwärts an der Mammillarlinie; 120 Herzschläge.

Über der Mitralis ein dumpfer, erster Ton von einem hauchenden (systolischen) Geräusch begleitet; zweiter Ton leise; ähnlicher Befund über der Tricuspidalis. Über der Aorta und der Pulmonalis dumpfe, leise Töne.

Arteria radialis von geradem Verlaufe, Wandung mäßig rigid, lumen eher eng als weit, Füllung gering, Pulswelle niedrig, Spannung unter der Norm, aequal und rythmisch — 120.

Das Abdomen unterhalb des Niveau des Thorax, kahnförmig eingesunken, in seinen knöchernen Abschnitten druckempfindlich, keine abnormen Prominenzen, keine verstärkte Peristaltik. Die Leber- und Milzdämpfung im gewöhnlichen Bereiche, nicht vergrößert.

Die Inguinaldrüsen (ebenso wenig wie Axillar- und andere Drüsen) nicht besonders deutlich zu tasten.

Rectum und Bruchpforten frei.

Der rechte Arm unbeweglich, da der Humerus in seinem unteren Drittel frakturiert ist.[1]) Die Frakturenden sind sehr schmerzhaft und zeigen keine Tendenz, durch Callusbildung zu verwachsen; die Oberfläche der Knochen beider oberen Extremitäten glatt und eben.

Die unteren Extremitäten hält Patient unbeweglich; die Hüften müssen auf schrägen Unterlagen mit Bandagen fixiert werden, weil jede Erschütterung und Lageveränderung große Schmerzen verursacht. Die Gegend beider Trochanteren stark aufgetrieben, bogenförmig ausladend; die Oberschenkel lassen an dieser Stelle abnorme Beweglichkeit erkennen; die Femurschäfte liegen in abnormer Lage, die Haut der Innen- und Vorderseite des Oberschenkels ist wie schraubenförmig nach einwärts eingedreht bezw. torquiert (vgl. Fig. 1).

Die Palpation der Oberschenkel ist wegen der großen Schmerzhaftigkeit undurchführbar.

[1]) Trotz größter Vorsicht beim Wäschewechsel brach der rechte Humerus, als Patient Anstrengungen machte, aus dem Hemdärmel herauszuschlüpfen.

Beide Kniegelenke scheinen normal zu sein.

Die Patellarreflexe sind schwer zu prüfen, sie scheinen nicht vollkommen geschwunden zu sein. Beide unteren Extremitäten in toto verkürzt.

An der Vorderfläche der linken Tibia eine rundliche napfförmige Vertiefung im Knochen, die umgebenden Ränder leicht zackig; die Haut darüber normal und gut verschiebbar. Die Stelle ist schmerzhaft. Ein ähnlicher kleinerer Herd ist in der Nähe zu tasten. Beide Füße ödematös.

Am Kreuzbein ein großer eiternder Decubitus, die Sacralwirbel bloßliegend.

Incontinentia urinae zeitweilig auftretend.

Außer einer allgemeinen Hyperalgesie keine Sensibilitätsstörungen.

Augenbefund, aufgenommen (auf der oculistischen Abteilung des Herrn Primarius Dr. Hans Adler) von Herrn Assistenten Dr. Zaniboni am 4. Juni 1903: Beide Augen mit normalen Medien, Pupillenreaktion und Refraktion.

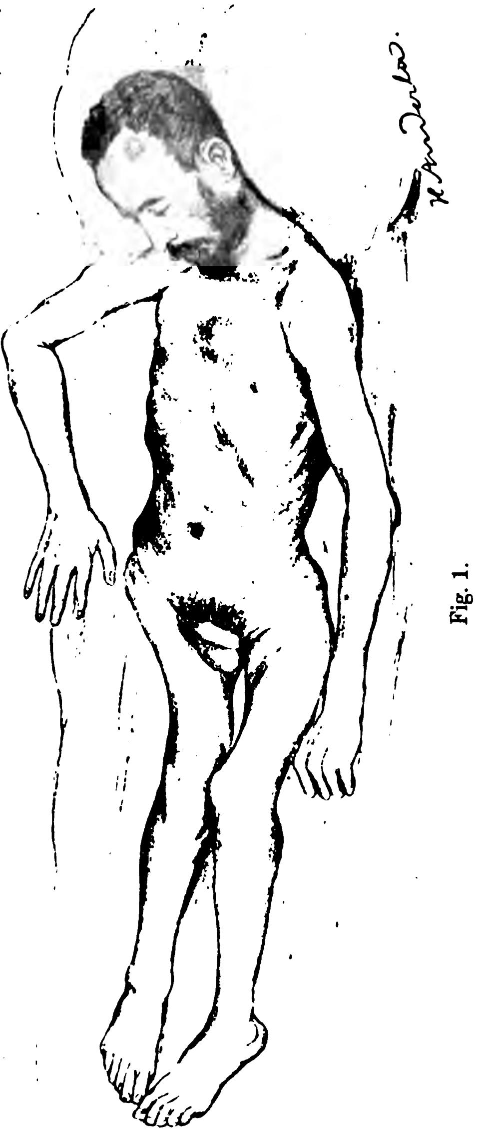


Fig. 1.

Am Augenhintergrund sind die arteriellen und venösen Retinalgefäße etwas enger als normal, der Fundus leicht getäfelt, nur in der Maculagegend durch gleichmäßige Rotfärbung etwas verwischt. Bemerkenswert ist, daß beim Fehlen jeder glaukomatösen Erscheinung die größeren Temporalgefäße am Papillarrande beider Augen scharf abgeknickt sind, der Austritt der Gefäße (sonst) nicht nasalwärts verschoben.

mierte Sternum scheint in eine fibrös-knorpelige Masse umgewandelt zu sein, die Pseudofluktuation und Pergamentknittern zu erkennen gibt.

Wie die oben angeführten Zahlen[1]) demonstrieren, war eine allgemeine, mitunter hochgradige Verkürzung vieler Skelettabschnitte, besonders der unteren Extremitäten, aufgetreten. Die unteren Extremitäten lagen, wie eingedreht, vollkommen unbeweglich, und sogar die Berührung mit der Bettdecke wurde schmerzhaft empfunden. Im unteren Drittel des linken Unterschenkels und zwar an der Vorderfläche der Tibia war eine kreuzergroße, längsovale Vertiefung, die Haut darüber normal und nicht fixiert.

Die Untersuchung der Innenorgane ergab vollkommen negativen Befund; auch die Blut-, Harn- und Stuhluntersuchung verlief resultatlos.

Für die Diagnosestellung waren besonders zu verwerten:

1. die hochgradige und über viele Skeletteile ausgebreitete Knochenbrüchigkeit,

2. die große Schmerzhaftigkeit des ganzen Knochensystems,

3. die scheinbar in Herden (multipel) auftretende Knochenerkrankung,

4. der negative Blutbefund.

Krankheiten, welche von derlei Knochensymptomen begleitet sein können, gibt es sehr viele. Aus diesem Grunde schien mir die Diagnose per exclusionem der einzig mögliche Weg zu sein, der zu einer befriedigenden Erklärung des Krankheitsbildes führen könnte.

Weil der Blutbefund, der zu wiederholten Malen erhoben wurde, stets negativ ausgefallen war, war eine Leukämie oder Pseudoleukämie (resp. eine Lymphomatose im Sinne Türks) so gut wie ausgeschlossen, besonders da jede klinisch nachweisbare Veränderung der Lymphdrüsen und der Milz vollkommen fehlte. Dasselbe galt für die perniciöse Anämie, die allerdings in manchen seltenen Fällen zu Knotenbildung im Knochenmark führt.

[1]) Die in cadavere gewonnenen größeren Zahlen (id est kleinere Verkürzung) sind durch das Auseinanderweichen der Bruchstücke (Muskelerschlaffung) leicht zu erklären.

Der schon erwähnte Blutbefund und status somaticus ließen auch die Annahme eines Scorbut oder einer ähnlichen Erkrankung durch hämorrhagische Diathese nicht aufkommen.

Gegen eine eventuelle Spätform von Rhachitis sprach das fortgeschrittene Alter und der Mangel der Veränderungen an den Epiphysen der Röhrenknochen. Auch waren die vorhandenen Knochenveränderungen andere, als sie gewöhnlich der Rhachitis entsprechen.

Osteomalacia kommt zwar auch bei Männern vor, ist jedoch da äußerst selten. Litzmann hat unter 131 Kranken 120 Frauen gezählt. Eine eventuell vorhandene Ileopsoasparese und Adductorencontractur konnte wegen der sonstigen schweren Veränderungen nicht konstatiert und mithin für die Diagnose nicht verwertet werden. Da jedoch bei der Osteomalacia zumeist die Becken- und die langen Röhrenknochen befallen zu sein pflegen, so konnte von dieser Diagnose Abstand genommen werden. Übrigens war auch die eingeleitete Phosphortherapie vollkommen erfolglos geblieben.

Mit Osteoporosis senilis stimmte zunächst das verhältnismäßig jüngere Alter und ferner der Umstand nicht, daß der in unserem Falle vorliegende Krankheitsprozeß — wenigstens inbetreff der klinischen Erscheinungen — das ganze Knochenskelett nicht gleichmäßig befiel, sondern Knochen mit lymphoidem Knochenmark zu bevorzugen schien. Nicht in letzter Linie entschieden die einzelnen, umschriebenen und multipel auftretenden Herde gegen eine solche Voraussetzung.

Die Ostitis deformans (Pagetsche Krankheit) führt im allgemeinen zur Hypertrophie und Sklerosierung bestimmter Skeletabschnitte, wenn auch im fortgeschrittenen Stadium malazische Prozesse auftreten. Gewöhnlich nimmt der Umfang des Kopfes zu, bis dieser ganz unförmlich wird (im Falle Paget Kopfumfang 71 cm); im Bereiche der Wirbelsäule bildet sich eine Kyphose durch keilförmige Umwandlung der Wirbelkörper aus. An den Röhrenknochen der unteren Extremitäten kommt es nebst Verdickung zu starken Verkrümmungen (M. Sternberg). Mit Rücksicht auf letzteres Symptom, welches in unserem Falle vorhanden war, mußte obige Krankheit in den Kreis der Be-

trachtungen miteinbezogen werden, wenngleich sie sich bald als unhaltbar erwies.

Schwieriger war es dagegen, die Diagnose der tumorbildenden Ostitis deformaus (v. Recklinghausen) von der Hand zu weisen.

M. Sternberg reiht diese Erkrankung unter die Gruppe der eigenartigen Vegetationsstörungen.

„Man betrachtet diese Erkrankung wohl am besten als eine eigenartige Vegetationsstörung unter dem obigen Namen, der von v. Recklinghausen herrührt. Das Skelett wird durch Verkrümmungen, Frakturen, stellenweise Hyperostose, sowie durch Bildung von Cysten und Geschwülsten in ganz abenteuerlicher Weise verunstaltet. Der innere Befund der Knochen ist sehr merkwürdig. Im Marke eines Falles (v. Recklinghausen) fanden sich fibröse Herde und Cysten, welche wirkliche Cystofibrome bildeten, in einem anderen Falle hatten sich außerdem noch Cysten und Riesenzellensarcome entwickelt. In einem Falle Virchows bestand eine kolossale Hyperostose des Schädels, sowie Verkrümmung und Hyperostose mehrerer langer Röhrenknochen; andere Knochen waren stark porös . . . Hierher ist wohl auch ein von Hirschberg als „Osteomalacie mit Cystenbildung, multiplen Frakturen und sekundärer Sarcomentwicklung“ gedeuteter Fall zu rechnen. Das klinische Bild ist ganz ungenügend bekannt. Ein Fall von v. Recklinghausen zog sich mehrere Spontanfrakturen zu und wurde im Spitale als „akute Osteomalacie“ aufgefaßt.“

Die Symptome der erwähnten Krankheitsform paßten nicht auf das Krankheitsbild unseres Patienten, zumal jegliche Hyperostose des Skeletts (allgemeine Hyperostose des Skeletts mit Cystenbildung, Virchow) fehlte.

Unser Fall war auch nicht als die neuartige. von P. Marie bezeichnete „Ostéopathie systematisée“ aufzufassen, bei welcher es zu Knochenverdickung mit Spontanfrakturen, Phosphaturie etc. kommt.

Von der Reihe der chronischen Infektionsgeschwülste sei mehr der Vollständigkeit halber ganz kurz die Osteomyelitis erwähnt, mit welcher das gegebene Krankheitsbild jedoch keinerlei Ähnlichkeit aufwies.

Für die Möglichkeit einer tuberkulösen Erkrankung war kein Raum gegeben; die lokalen Veränderungen wiesen keinerlei spezifische Eigenschaften auf, der Sputumbefund war negativ und auch die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane verlief vollkommen resultatlos. Lymphdrüsen waren, wie schon früher erwähnt, nicht vorhanden; keine Fieberbewegungen.

Für Syphilis konnte mit Rücksicht auf die Anamnese und den Mangel irgend welcher charakteristischer Symptome kein Anhaltspunkt gewonnen werden.

Nichts deutete auf eventuelles Vorhandensein von Echinococcus.

Eine chronische Phosphorvergiftung, welche zuweilen auch zu Knochenbrüchigkeit führen soll, konnte deshalb nicht zu Recht bestehen, weil unser Kranker niemals mit Phosphor oder ähnlichen Präparaten zu tun gehabt hatte und auch sonst keinerlei Anhaltspunkte für eine derartige Vergiftung bestanden. Hankel hat eine abnorme Knochenbrüchigkeit bei chronischer Phosphorvergiftung beobachtet.

Von den Konstitutionskrankheiten, die in ihrem Verlaufe zu schweren Knochenveränderungen führen können, wäre an Myxoedem und Morbus Basedowii zu erinnern; es mangelte an für diese Krankheitsformen pathognomonischen Symptomen.

Spontanfrakturen sind keine seltenen Erscheinungen bei Erkrankungen auf nervöser Grundlage, wie z. B. Tabes dorsalis, Syringomyelie, progressiver Paralyse etc. (cf. A. M. Queneudec); keine von diesen Diagnosen war jedoch durch irgend ein Symptom zu stützen.

Es blieb mithin nur übrig, noch die Gruppe der Neubildungen zur Differentialdiagnose heranzuziehen.

Kurz vorher sei die idiopathische Osteopsathyrosis (Fragilitas ossium) erwähnt.

Die vielfach auftretenden Frakturen — teils spontan, teils durch geringfügigen äußeren Anlaß — gaben der Vermutung Raum, ob es sich nicht um einen jener seltenen von Gurlt beschriebenen und von Lobstein so benannten Fälle von Knochenbrüchigkeit handelt. Diese Erkrankung kommt teils familiär vor, teils befällt sie einzelne Individuen.

2. Hochgradige Schmerzhaftigkeit zu gewissen Zeiten an gewissen Stellen, abwechselnd mit schmerzfreien Intervallen.

3. Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers durch den Harn.

Bozzolo hat für das diesen Symptomen entsprechende Krankheitsbild den Namen „Kahlersche Krankheit" in Vorschlag gebracht.

Da jedoch die von Kahler aufgestellte Symptomentrias nicht allgemein zutrifft, sondern nur auf einzelne Fälle von multiplem Myelom paßt, will M. Sternberg den Begriff „Kahlersche Krankheit" durch die Bezeichnung „Kahlerscher Symptomenkomplex" ersetzt wissen.

Übrigens hat sich der von Kahler selbst beobachtete Fall als Endotheliom (Chiari citiert nach Marckwald) herausgestellt.

Unterdessen sind mehrere typische Fälle von multiplem Myelom beobachtet worden, bei denen es zu keiner Albumoseausscheidung gekommen war.

Anderseits wurde der Bence-Jonessche Eiweißkörper nicht nur bei Myelom-Erkrankungen, sondern auch bei Geschwülsten von verschiedenem histologischen Bau [(Endotheliom, Fall Kahler), Rundzellensarkom] ausgeschieden.

Bisher gelang es noch nicht, diesen angeblich aus den Knochenmarkstumoren Eiweißkörper in dem pathologischen Knochenmark selbst nachzuweisen.

Meine per exclusionem gewonnene Diagnose suchte ich nun durch die Untersuchung mittels der Röntgen-Strahlen zu prüfen, beziehungsweise zu stützen.

Die gemeinsam mit Herrn Dr. R. Kienboeck in unserem Röntgen-Kabinet vorgenommene Radiographie schien meine Vermutungsdiagnose zu unterstützen.

Die photographischen[1]) Röntgenaufnahmen, die von Herrn Dr. R. Kienboeck mit größter Exaktheit ausgeführt wurden,

[1]) Diese photographischen Aufnahmen waren bei äußerster Sorgfalt nur mit großen Schwierigkeiten durchführbar, da der Patient im wahrsten Sinne des Wortes „zerbrechlicher" als jede Glassorte war. Bei jeder Bewegung hörte man es knacken, krepitieren. Der Transport ließ sich noch am ehesten mittels straff gespannten Betttuches be-

ergaben einen lehrreichen Befund. Von den zahlreichen Aufnahmen sei folgendes hervorgehoben:

1. Der Schädel, von links gesehen (Fig. 2): Man sieht viele zerstreut liegende, rundliche, linsen- bis kirschgroße Aufhellungsherde, besonders deutlich auf der Stirne, in der Umgebung der linken Orbita, am Scheitel (besonders deutlich), am processus mastoideus und am unteren äußeren Winkel des Unterkiefers.



Fig. 2.

2. Die Thoraxphotographie gibt zahlreiche Aufhellungsherde (weiße Flecken) in den Rippen und in den Scapulae, besonders in der rechten Crista, zu erkennen. Der dunkle Schatten der Rippen erscheint vielfach durch die (dem Myelom entsprechenden und die Strahlen leichter durchlassenden Herde) Aufhellungsherde in seiner Kontinuität unterbrochen.

werkstelligen, welch letzteres hierbei an seinen vier Enden von vier starken Männern erfaßt wurde. Da überhaupt jede Berührung und geringste Lageverschiebung des Patienten von diesem sehr schmerzvoll empfunden wurde, blieb auch die Reinhaltung und Körperpflege des mit einem schweren Decubitus und Incontinentia behafteten Kranken ein leider unlösbares Problem.

3. Rechtes Schultergelenk von hinten gesehen (Fig. 3): Man erkennt Herde in der Scapula, Clavicula und tiefer unten im Humerusschafte, dessen Kopf und Hals frei geblieben sind.

4. Beide Humeri mit den Ellbogengelenken:

Beide Oberarmknochen, besonders der linke sind von zahlreichen, kleinen und größeren Aufhellungsherden durchsetzt; der rechte Humerus (Fig. 4) am Übergange in sein unteres Drittel gebrochen; die spitzigen Frakturenden sind aufgehellt und in ihrer Achse gegeneinander verschoben. Keine Callusbildung konstatierbar.

5. Linker Vorderarm: Im Radius und in der Ulna etwa linsengroße, rundliche, helle Flecken, zerstreut liegend. Die Handwurzelknochen scheinbar intakt.

6. Beide Hüftgelenke von hinten gesehen: In den Darmbeinen rundliche Aufhellungspartien; der rechte Femurkopf und -hals scheinen im spitzen Winkel gegen den Schaft (Fig. 5) geknickt zu sein; das derart verbogene Knochenstück von zahlreichen, dicht beieinander liegenden Aufhellungsherden durchsetzt, so daß ein Maschwerk von lichten und dunklen Teilen entsteht. Ähnlich verhält es sich mit dem im stumpfen Winkel gegen den Femurschaft abgebogenen Kopf und Hals.

7. Beide Unterschenkel von hinten gesehen: In der Epiphyse der linken Tibia (Fig. 6) ein ziemlich großer, heller Fleck, zwei ähnlich konfigurierte in der Mitte des Schaftes; oberhalb und unterhalb derselben zwei kleinere, nur linsengroße.

Auch in der Epiphyse und im oberen Drittel des Schaftes der der rechten Tibia ein größerer, etwa ein Markstück großer Aufhellungsherd; kleinere Herde weiter unten. Die Fibulae beiderseits scheinen frei zu sein.

Die Untersuchung mittels der Röntgenstrahlen ergab viele rundliche, multipel auftretende Flecken im Skelett, die sich heller als der umgebende dunkle Knochenschatten ausnahmen. Den röntgenographischen Erfahrungen zufolge waren die im Knochen auftretenden, ziemlich deutlich umschriebenen Helligkeiten (i. e. bedeutend geringerer Knochenschatten) entweder als Defekte im Knochen, oder als Rarefikation oder als weiche, das Licht leichter durchlassende Herde irgend einer vom Knochen verschiedenen Substanz aufzufassen.

Die Multiplizität, die Form und die Konfiguration der Herde schien mit den klinisch beobachteten Erscheinungen übereinzustimmen.

Ich habe in der Sitzung der Gesellschaft für Innere Medizin zu Wien am 11. Juni 1903 Photographien und Röntgenogramme

des Patienten demonstriert und in kurzer Weise meine Differenzialdiagnose entwickelt.

Bald darauf ist der Patient, der ein wahres Martyrium trotz Morphium und anderer Hypnotica zu überstehen hatte, an den Folgen des ausgebreiteten Decubitus und einer von da

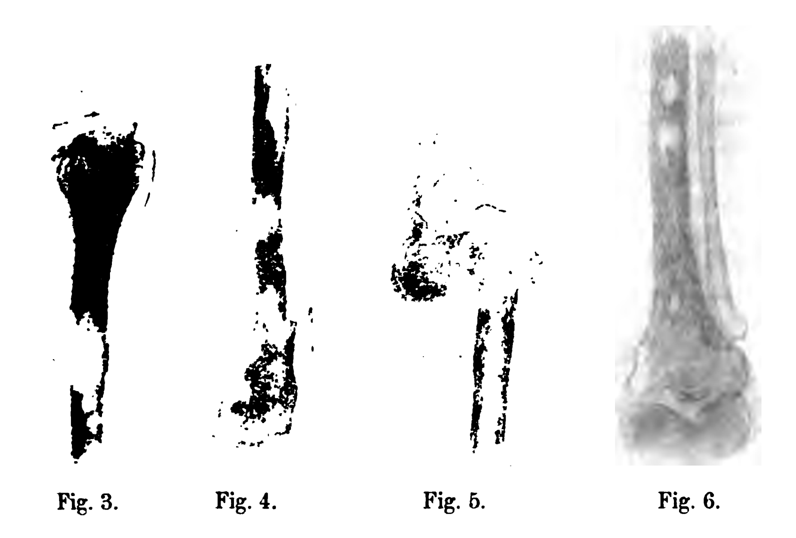


Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

ausgehenden fieberhaften Phlegmone des rechten Hüftgelenkes gestorben.

Die Nekroskopie, die tags darauf (22. Juni) von Herrn Prosektor Dr. A. Zemann in sehr eingehender und sorgfältiger Weise vorgenommen wurde, hat meine klinische Diagnose im großen und ganzen bestätigt.

Den folgenden, umfangreichen Obduktionsbefund danke ich der Freundlichkeit des Herrn Prosektors Dr. Zemann:

Sektionsbefund: Körper hochgradig abgemagert, 155 cm lang, davon Länge vom Scheitel bis zu den Trochanteren = 82 cm, untere Extremitäten-Länge von den Trochanteren bis zu den Fußsohlen = 73 cm. Allgemeine Decken sehr blaß, Gesicht sehr eingefallen, Hals sehr lang und dünn. Brustkorb lang, ziemlich breit und dadurch deformiert, daß das Sternum tief eingesunken ist und die Rippen beiderseits ungefähr in dem Verlaufe der Mammillarlinien an ungleichen Stellen abgeknickt erscheinen. Die sternalen Enden der Claviculae auseinandergerückt. Die Claviculae selbst unförmlich und nur als eine Reihe unregelmäßiger Höcker und Gruben durch die dünne Haut hindurch sich markierend.

Abdomen flach, Bauchdecken grünlich, mißfarbig. Die linke untere Extremität nach außen, die rechte nach innen gerollt. Die beiden Oberschenkel kurz und damit auch die unteren Extremitäten in toto verkürzt. Der rechte Oberschenkel ziemlich dick, insbesondere in der regio trochanterica, aufgetrieben, schwappend weich. Die Haut darüber grünlich mißfarbig, in den mittleren Anteilen schmutzig blau violett, die Epidermis stellenweise sich in Fetzen ablösend.

Der linke Oberschenkel breit, ziemlich glatt, gegen den Trochanten zu aufgetrieben und dort eingeknickt. Rechter Unterschenkel etwas ödematös.

Der rechte Oberarm im unteren Drittel stumpfwinklig nach innen geknickt und an dieser Stelle an der inneren Circumferenz ein stärkerer Knochenwulst vorspringend.

Die Knorpel der I. Rippe verkalkt, die der übrigen Rippen leicht schneidbar.

Das Corpus sterni ziemlich biegsam, leicht zusammendrückbar, seine vordere Fläche konkav. Auch das Manubrium weich. Auf dem Durchschnitte die Rindenschicht sehr dünn, nach unten zu fast ganz geschwunden.

Der spongiöse Teil ersetzt durch ein graues, stellenweise weicheres, etwas transparentes, zumeist aber ziemlich dichtes, von Serum durchtränktes Gewebe, welches auf der Schnittfläche nach Versickern der Flüssigkeit einsinkt. Hier und da auch fettgelbe Fleckung des Gewebes. Wo die Rinde sehr dünn wird und das Gewebe gegen die Oberfläche vordringt, ist das Periost dicker und ziemlich fest angewachsen.

An den beiden Schlüsselbeinen fehlt der Knochen zum Teil ganz, zum Teil stellt er nur ein großlöcheriges Gerüste dar, an dem die ursprüngliche Gestalt des Knochens nur schwer erkennbar ist. Der Zusammenhalt wird gebildet durch ein Gewebe, das nur in wenigen kleinen, mehr rundlichen Herden blaßgrau und homogen erscheint, sonst eine mehr lockere, bald dichtere, anscheinend hier und da retikuläre Textur zeigt, schleimig serös durchtränkt ist und an den lockeren Stellen zusammensinkt. Letztere entsprechen den äußerlich sichtbaren Gruben an den Schlüsselbeinen.

Schilddrüse klein.

Rachen, Kehlkopf und Luftröhrenschleimhaut blaß. Lunge frei, klein, sehr substanzarm, wenig lufthaltig, sehr blaß und trocken. Rechte Lunge hinten durch Fibrinlamellen angelötet, gleichfalls klein, im Unterlappen luftleer, etwas blutreicher, auf der Schnittfläche trübe, dicklich rote Flüssigkeit entleerend. In den Bronchien sehr viel dicken, eitrigen Schleim. Rechter Oberlappen blaß und trocken.

Herz sehr klein, ziemlich kontrahiert, Klappen zart, Herzfleisch bräunlich.

Leber sehr klein, dichter, braunrot, Oberfläche und Schnittfläche glatt.

Milz etwas länger, ziemlich dicht, auf der Schnittfläche bräunlich. Trabekel ziemlich dick.

Nieren von gewöhnlicher Größe, blutreicher, Kapsel ziemlich leicht abstreifbar, Oberfläche glatt, Harnblase vollständig kontrahiert.

Im Magen gallig gefärbter, flüssiger Inhalt. Auf der hinteren Magenwand dicht aneinander zwei kleine sternförmige Narben.

Darmschleimhaut sehr dünn. Gekröse sehr fettarm, Lymphdrüsen überall sehr klein.

Das Schädeldach mit der Dura mäßig verwachsen durch stark vascularisiertes Gewebe. Schädeldach länglich oval, mitteldick, ziemlich kompakt. Auf der Innenfläche zahlreiche flächenhafte Herde von Hirsekorngröße bis zu 20 mm und mehr im Durchmesser eines rötlich grauen, weichen Gewebes, welches die Diploë ersetzt und zumeist nach außen und innen durchbricht. Innen steht es mit der Dura in engerer Verbindung. Außen zieht das Pericranium darüber und wird mit der dünnen Kopfhaut entweder flach vorgewölbt oder es bilden sich durch Zusammensinken des Gewebes flache Gruben.

Die größte Zahl der Gruben findet sich im Vorderschädel, wo sie auch vielfach konfluieren.

Im Hinterschädel und in den Knochen des Gesichtsschädels nur spärliche und zumeist kleine Herde.

Am macerierten Knochen erscheinen die durch die Aftermasse gesetzten Defekte immer in der Diploë größer, so daß die Defekte in der inneren und äußeren Tafel sehr dünne, ausgebuchtete und weit unterminierte Ränder zeigen. Auch finden sich miliare Herde in der Diploë, welche noch nicht durchgebrochen sind. Auf der Innenfläche des Schädels findet sich um die Defekte auf mehrere Millimeter hin flächenhaftes sammtartiges Osteophyt; bei kleinen Lücken auch nur ein sehr schmaler Saum zartester Osteophytauflagerung.

Auf der Außenfläche des Schädels sowie in der die Herde umgebenden Spongiosa am Knochen zumeist gar keine Reaktion wahrnehmbar.

Wie am Schädeldach erscheint auch das Neoplasma in den Rippen von verschiedener Größe zunächst innerhalb des Knochens, von da nach außen durchbrechend, an ungleichen Stellen. Durch Größerwerden der Tumoren Einschmelzen der Knochen mit nachfolgenden Frakturen der Rippen.

An der Wirbelsäule finden sich Knoten zumeist in den Wirbelkörpern mit Zerstörung derselben in größerer oder geringerer Ausdehnung, so am I., III., V. Hals- und am VIII. Brustwirbel in den vorderen Anteilen, am IV. und V. Brustwirbel und am I. Lendenwirbel auf der linken und am Kreuzbein auf beiden Seiten.

Auf den Schulterblättern Knoten besonders in Reihen in den Spinae und in größeren Gruppen an den unteren Winkeln beider Scapulae.

In geringerer Zahl und Größe auch Neoplasmen in den Beckenknochen.

Von den Röhrenkochen sind sämtliche betroffen. Die Zahl der Knoten gering. Aber durch Vergrößerung einzelner Frakturen bedingt,

so am rechten Humerus unter der Mitte, am linken unmittelbar am Kopfe, ferner beide Oberschenkel in der oberen Hälfte.

An den Bruchenden der Knochen spärliche Callusbildungen, in den Weichteilen der Umgebung jauchende eitrige Entzündung.

An den Fußwurzel- und Handwurzelknochen gleichfalls Knoten.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Sarcoma myelogenes ossium multiplex. Fractura ossium multiplex. Pneumonia catarrhalis dextra, Phlegmona femoris dextri, Decubitus sacralis. Marasmus.

Die Sektion ließ eine ausgedehnte und tiefgreifende Zerstörung des Knochensystems erkennen; fast kein Knochen ist verschont geblieben. Viele Skeletteile waren verschwunden und von der Neubildung ersetzt, andere wieder waren bis zur Unkenntlichkeit verändert. Das abgehobene Schädeldach bot in seiner Innenfläche einen höchst merkwürdigen Anblick dar: die flachen, rundlichen und ovalen, gelblichen und rötlichen Herde waren, ähnlich wie Mollusken in ihren Schalen, in dem Knochen eingebettet, die Diploe zum Teil usuriert, zum Teil nur mehr die Tabula interna oder externa erhalten. Die Tumoren hatten ein geléeartiges Aussehen und fühlten sich ebenso an. Nirgends war ein organischer Zusammenhang zwischen den Geschwülsten und dem dieselben umgebenden Knochen zu eruieren; die Geschwülste ließen sich leicht aus ihrem Lager herausheben, an ihrer Stelle blieb ein zackiges, wie ausgenagtes oder ausgemeißeltes Loch im Knochen. An manchen Stellen sah man die Tumoren durch die siebförmig durchlöcherte Tabula vitrea hindurchschimmern.

Der solcherart veränderte Schädel bekam nach der Maceration ein höchst seltenes Aussehen (Fig. 7); es macht den Eindruck, als ob er an unzähligen Stellen von zackigen Projektilen getroffen worden wäre. Die Figur 7 hat Ähnlichkeit mit dem in Zieglers Lehrbuche abgebildeten, von einem ähnlichen Falle stammenden Bilde.

Die Wirbel wiesen ebenfalls ernstere Zerstörungen auf. So fehlten z. B. der Wirbelkörper des I., II. und V. Halswirbels und der VIII. Brustwirbel vollkommen; bei anderen Wirbeln hat das Neoplasma von den Quer- und Dornfortsätzen Besitz ergriffen.

Die Schlüsselbeine und die Rippen waren an vielen Stellen von den Tumorknoten durchsetzt, an den meisten Stellen frakturiert, infrangiert oder verbogen. An manchen Stellen war weder normales Knochengewebe noch Neoplasma vorhanden; die Neubildung scheint eine regressive Metamorphose ein-

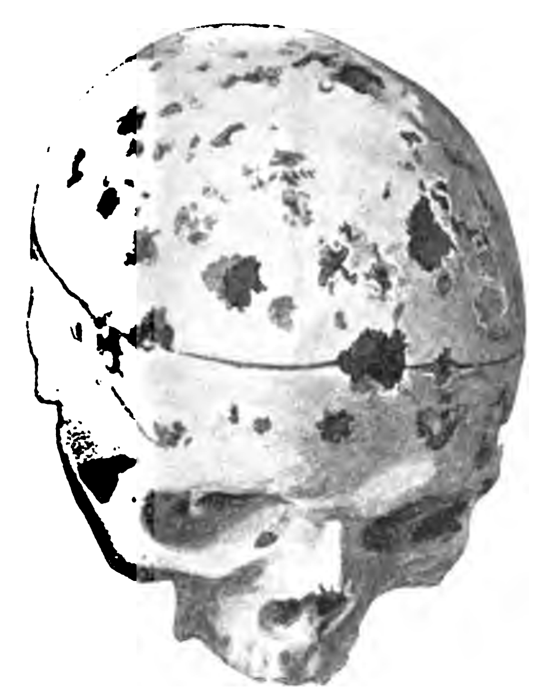


Fig. 7.

gegangen zu haben und es ist nur mehr das Bindegewebe der Umgebung übrig geblieben.

Die Claviculae und die Rippen sind nach der Maceration in eine bröcklige, unförmige Masse zerfallen.

Das Sternum war ebenfalls von einer Aftermasse substituiert, fast nirgends war Knochen nachweisbar.

In den aufgesägten langen Röhrenknochen fanden sich einzelne, kleinere und größere, ziemlich scharf umschriebene Herde, die eine ähnliche Farbe wie das Knochenmark zeigten. Mit Hilfe der Röntgenogramme waren die Herde leichter zu unterscheiden.

Dieselben Knochen waren nach der Maceration durch größere und kleinere, oft die ganze Dicke des Knochens ein-

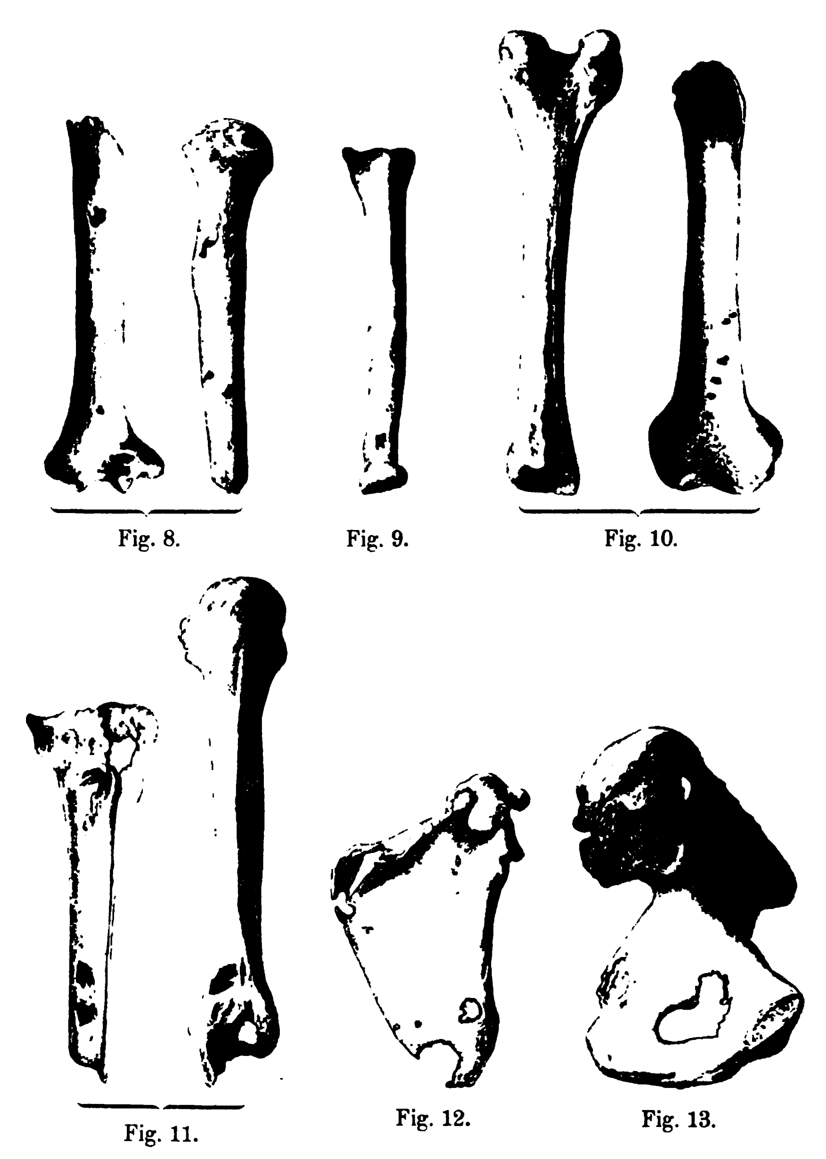


Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10.

Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13.

nehmende Defekte (Höhlen und Löcher) ausgezeichnet (Fig. 8, 9, 10, 11). Die Schulterblätter, besonders die Spinae (Fig. 12),

die Beckenknochen (Fig. 13) und der Unterkiefer waren an vielen Stellen von der Wucherung befallen.

Die Neubildung blieb trotz ihrer starken Ausdehnung und des intensiven lokal aggressiven Charakters rein auf das Knochensystem beschränkt, nirgends wurde die Umgebung, nirgends die umgebenden Weichteile ergriffen.

Nur an der Innenseite der Schädeldecke kam es infolge einer Pachymeningitis externa zu geringfügigen osteoplastischen Verdickungen.

Die Lymphgefäße und sämtliche Innenorgane sind gleichfalls von der Geschwulst vollkommen verschont geblieben.

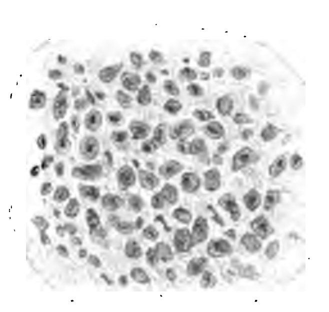


Fig. 14.

Mikroskopische Untersuchung: Zunächst habe ich ein sogenanntes Zupfpräparat eines aus dem Schädeldache und der Tibia stammenden Knotens in physiologischer Kochsalzlösung untersucht. Es zeigte sich ein homogenes, aus mittelgroßen rundlichen, zum Teil polyedrischen Zellen bestehendes Gewebe mit einer sehr spärlichen Zwischensubstanz. Die Rundzellen, die stellenweise abgeplattet waren, hatten einen großen Kern, der manchmal eine feinkörnige Granulation erkennen ließ. In dem nativen Präparate habe ich keine Blutgefäße, doch zerstreute Lymphocyten gesehen.

Im Dauerpräparat (Fig. 14), das mit Hämalaun, Eosin gefärbt ist, sieht man zumeist rundliche, mit ziemlich großem Kern ausgestattete Zellen, doch sind die Zellen (das Präparat stammt aus jener Sternumpartie, die sich bereits im Stadium der regressiven Metamorphose befand) nicht so dicht gelagert, wie im nativen Präparate und es ist zwischen denselben teils faseriges Bindegewebe, teils eine körnige, detritusähnliche Masse vorhanden. Knochenbälkchen waren im Bereiche der Geschwulst weder im frischen noch im Dauerpräparate zu konstatieren.

Nach Saltykow wurden in allen einwandsfreien Myelomfällen die Tumorzellen beschrieben: als größere, kleinere runde

oder leicht eckige Zellen, von Beschaffenheit der Myelocyten des roten Marks. „Die Rundzellen sind durch schmale Bindegewebsstreifen in unregelmäßige Felder zerlegt. Die Kerne der Zellen sind entweder klein und dunkel, ohne deutliche Struktur, oder größer, hell, mit zahlreichen Chromatinkörpern und Kernkörperchen versehen. Manche Kerne zeigen Radstruktur. Im Durchschnitt ist das Protoplasma im Verhältnis zum Kern wenig entwickelt, doch sehen andererseits manche Zellen Plattenepithelien ähnlich; stellenweise weisen die Zellen sogar eosinophile Granulation auf.“ Wie schon früher erwähnt, meint Hutchison, daß die Granula in den Myelomzellen die Albumose (Bence Jones) darstellen.

K. Winkler fand in seinem Ausstrichpräparate auffallend gleichmäßig kleine Rundzellen, die sehr dicht zusammenliegend, sich gegenseitig abgeplattet haben. Die Zellen selbst besitzen große runde Kerne und einen schmalen Protoplasmasaum. In einzelnen Zellen findet man feinste Fettkörnchen; an den Zellkernen ist eine feine Körnung allerdings nur undeutlich, zu erkennen. Zwischen den stets in größeren Haufen zusammengelagerten Zellen finden sich sehr feine Bindegewebsfasern, die an einzelnen Stellen zu Maschen angeordnet sind . . . Hier und da Leukocyten, deren Kern kleiner ist als der der Rundzellen. Das Bild gleicht auffallend frischem Knochenmark. In gehärteten Präparaten hochgradige Verminderung der Knochensubstanz und sonst ähnlicher Befund wie oben.

Wenn wir die hervorstechendsten Momente unseres Obduktionsbefundes zusammenfassen, so ergibt sich dreierlei:

1. eine in Knotenform multipel auftretende Neubildung, die vorwiegend in Knochen mit lymphoidem Mark ihre Ausbreitung genommen und die trotz lokal aggressiven Charakters nur auf das Knochensystem beschränkt geblieben ist.

2. Die Tumoren bestehen histologisch aus gleichmäßigen, mittelgroßen rundlichen Zellen (Rundzellen) mit großen Kernen.

3. Keine Veränderungen des Periostes und es sind weder in den Innenorganen noch in den Lymphdrüsen Metastasen vorhanden.

Mit diesen drei Eigenschaften soll eine besondere, des

Knochensystem befallende Geschwulstart gekennzeichnet sein, nämlich das multiple Myelom.

Bekanntlich ist die Stellung des multiplen Myeloms unter den Arten der von Knochensystem ausgehenden Neubildungen noch nicht präzisiert, indem manche Autoren[1]) diese Geschwulst als besondere Gruppe auffassen, andere[2]) wieder dieselbe den sogenannten myelogenen Sarkomen hinzurechnen.

Ziegler teilt die myologenen Sarkome in seinem Lehrbuche in vier Gruppen ein:

a) weiche Markschwämme,
b) derbe Sarkome von gewöhnlichem Bau,
c) Alveolärsarkome,
d) Myelom (kleinzelliges Rundzellensarkom).

Die letztere Gruppe der Sarkome tritt nach Ziegler namentlich in hohem Alter auf, bildet multiple, nicht scharf begrenzte, weißliche Herde, welche vornehmlich in den Knochen des Schädels und des Rumpfes, unter Umständen indessen auch in nahezu sämtlichen Knochen des Körpers vorkommen. Im Gebiete der Geschwulstbildung geht der Knochen verloren, in der Umgebung wird meist nur wenig Knochen neu gebildet, doch kommen auch Formen vor, bei denen eine reiche Knochenproduktion sogar zu Eburneation des Knochens führt. Unter Umständen sind die Schädelknochen,

[1]) Während der Drucklegung dieser Arbeit sind Publikationen über „Myelom" von C. Sternberg und H. Ribbert erschienen. C. Sternberg, der zwei Fälle beschreibt und im ersten derselben histologisch Zellen mit deutlicher neutrophiler Granulation nachwies, sagt, daß es sich bei diesem Fall um Hyperplasie der charakteristischen Elemente des Knochensystems handle; sein zweiter Fall soll mit Rücksicht auf den Blutbefund der lymphatischen Leukämie nahestehen.

H. Ribbert fand in den mittels Zenkers Lösung gehärteten histologischen Präparaten, daß ein großer Teil der die Geschwulst zusammensetzenden Elemente hämoglobinhaltige Zellen seien, die in Beziehung zu den roten kernhaltigen Blutkörperchen stehen. Ribbert schlägt statt Myelom einen anderen Namen vor: Erythrocytom bezw. Erythroblastom. Näheres s. Original.

[2]) In diesem Sinne hat sich auch Herr Prosektor Dr. Zemann ausgesprochen, indem er die Geschwulst in der pathologisch-anatomischen Diagnose als Sarcoma myelogenes ossium bezeichnet hat.

Wirbel, das Becken, die Rippen usw. ganz durchsetzt von kleineren und größeren, durch angefressene Ränder abgegrenzten Defekten, über deren Rand sich die Geschwülste meist gar nicht oder nur sehr wenig erheben. Die eigentümliche Bildung ist ein kleinzelliges Rundzellensarkom von dem Bau der weichen Lymphoidsarkome und wird wohl auch als Myelom bezeichnet.

Obige Darstellung (mit Ausnahme der Eburnation) stimmt vollkommen mit dem Befunde unseres Falles überein.

Ebenso wie Ziegler sind auch Schmaus, Birch-Hirschfeld, Zemann und andere Autoren geneigt, das Myelom unter die Gruppe der myelogenen Sarkome zu subsummieren.

Andere Autoren, wie Paltauf, C. Sternberg, Kauffmann, Bender, M. B. Schmidt, Pertik u. a. unterscheiden die primären multiplen Sarkome und Lymphosarkome von der Gruppe der echten Myelome.

Pappenheim faßt das Myelom als Übergang zwischen Pseudolymphämie und Lymphämie auf.

Von den jüngeren Autoren treten Winkler, Abrikossoff, Saltykow ebenfalls für die Sonderstellung des Myeloms auf. Abrikossoff schlägt ferner die Bezeichnung neben „Myelom" noch „primäres multiples Myelosarkom" vor.

Klebs betrachtet das Myelom und Lymphom als „mehr verwandte Geschwulstbildungen".

Nach K. Winkler kommt dem Myelom ähnlich wie dem Gliom eine Sonderstellung zu, denn sie bieten vielfach Übereinstimmung:

1. bei beiden Geschwülsten größte Ähnlichkeit mit dem Muttergewebe,

2. Gliom und Myelom zeigen ein auf den Entstehungsort beschränktes „autochthones" Wachstum,

3. beide können durch örtliche Ursachen (Trauma) veranlaßt werden.

Nicht nur Winkler, auch Ewald u. a. nehmen Trauma als Veranlassung an.

Paltauf u. a. zählen die Geschwülste zu den chronisch-entzündlichen Prozessen. Mit Rücksicht auf die letztere

Theorie verdient hervorgehoben zu werden, daß sich bei unserem Patienten zu Beginn der Erkrankung Schüttelfröste und leichte Fieberbewegungen, die Wochen lang anhielten, geltend machten. Ein Trauma soll der Krankheit nicht vorausgegangen sein.

Winkler bezeichnet das Myelom als eine dem Knochenmark homologe und aus diesem durch exzessives Wachstum entstehende Geschwulst, der eine Sonderstellung gebührt, wie schon Virchow angedeutet hat: „Für den Fall, daß aus rotem Mark, welches in dem Granulationszustande verharrt, ein homologes Gewächs sich bildet, würde man um einen Namen in Verlegenheit sein und es läge nahe, ein „Myelom“ zu konstruieren. Dasselbe gilt für den Fall, daß aus dem fetthaltigen Mark eine hyperplastische Geschwulst entstünde, dies würde ein Lipom sein.“

Winkler glaubt, daß das Myelom, wenn es auch eine Reihe von gleichlautenden Eigenschaften mit den myelogenen Sarkomen aufweise, dennoch zu den myelogenen Sarkomen nicht zu zählen sei, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Bei dem Myelom fehlen jene als Myeloplaxen bezeichneten Riesenzellen, auf deren Vorkommen bei den myelogenen Sarkomen und dem Myeloid ganz besonderer Wert gelegt wird und die Virchow als „höhere Entwicklung von Zellen dieser Sarkomvarietät“ bezeichnet hat.

2. Das Myelom bleibt beschränkt auf den Knochen und hat die Eigentümlichkeit eines, wenn noch so aggressiven, doch stets lokal bleibenden Wachstums. Im Gegensatze hierzu bilden die myelogenen Sarkome Metastasen in den Innenorganen zumeist auf dem Blutwege, wofür die großen Knoten in den Lungen ein beredtes Zeugnis ablegen.

Bei Myelom entstehen nie Metastasen, trotzdem der Knochen reich vaskularisiert und viel Gelegenheit hierzu gegeben, und wenn vielleicht mancher Fall zu kurz beobachtet sein konnte, so sind in den mitgeteilten Sektionsberichten derartig umfangreiche Knochenzerstörungen (vgl. unseren Fall), daß genug Gelegenheit zur Metastasenbildung.

Bei Myelomen ist wie bei Myomen nur lokales Wachstum in Betracht zu ziehen.

3. Bei Myelom absolute Gleichförmigkeit der Zellen; bei myelogenen Sarkomen Spindelzellen, Schleimgewebe und andere Umwandlungen.

„Blasige Auftreibungen“ und „Schalenbildung“ der Knochen gehören nicht zum Bilde des Myeloms. Mazeration der Wirbelsäule und der Rippen würde beim Myelom nur sehr geringe Bruchstücke von Knochenresten, keine feste, widerstandsfähige Knochenschale übrig lassen.

4. Die Lokalisation. Nach Virchow hat „jedes Sarkom eine mehr lokale und unschuldige Periode, in der es sich zur Operation eignet“. Von hier aus kommt es teils zum kontinuierlichen Fortschreiten, teils zu Metastasen.

Beim Myelom ist eine derartige Unterscheidung unmöglich. Schon die vielen zerstreuten Schmerzen in Brust, Rücken usw. lassen einen Primärherd nicht auffinden.

Diese von Winkler zur Begründung und Charakterisierung der Sonderstellung des multiplen Myeloms aufgestellten Stigmata dürfen auch für unseren Fall auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes in Anspruch genommen werden.

Zuerst hat v. Rusticky im Jahre 1873 den Namen Myelom praktisch eingeführt, den nach ihm viele andere Autoren bei ähnlichen Knochenmarkserkrankungen teils richtig, teils unrichtig angewendet haben.

So haben z. B. Marckwald und Seegelken je einen Fall als Myelom beschrieben, der später als Endotheliom und Chondrosarkom gekennzeichnet wurde.

v. Rusticky definierte das Myelom als eine primär im Knochenmark auftretende Geschwulst, welche keine Metastasen macht und aus Rundzellen besteht, welche mit den Elementen des normalen lymphoiden Knochenmarkes übereinstimwt.

Dieser Definition gemäß waren nach Saltykow nebst dem seinigen noch die von folgenden Autoren beschriebenen Fälle als einwandfreie typische Fälle zu halten: v. Rusticky, Buch, Zahn (?), Marchand, Pertik (2 Fälle), Klebs (2 Fälle), Kahler (?), Coates, Kudrewetzky, Weber,

Ellinger, K. Winkler, McCallum, Bender, Jochmann und Schumm, Harbitz.

Weil der von uns beobachtete Fall durch charakteristische klinische Erscheinungen einerseits und durch den von den Autoren für die Sonderstellung des Tumors geforderten typischen Obduktionsbefund anderseits ausgezeichnet war, so glaube ich denselben der obigen Reihe anschließen zu können.

Die Frage nach der Sonderstellung des Myeloms unter den Geschwülsten des Knochensystems hat ein mehr als theoretisches Interesse, wenn wir darauf Rücksicht nehmen, daß jede andere vom Knochen ausgehende Tumorart (Sarkom) im frühzeitigeu Stadium eventuell operabel[1]) ist. Diesen Dingen gebührt heute um so größeres Interesse und Aufmerksamkeit, als die Frühdiagnose einer Knochenerkrankung durch die Radiographie ermöglicht ist.

Literatur.

A. J. Abrikossoff: Über einen Fall von multiplem Myelom im Knochenmark. Dieses Arch. Bd. 173, S. 335.

Baumgarten: Arbeiten aus dem path.-anatom. Institut zu Tübingen. Bd. II.

H. Bence Jones: On a new substance occurring in the Urine of a patient with Mollities ossium. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1848. I, p. 55.

Bender: Über ein periostales Rundzellensarcom mit Knochenmetastasen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 63. 1902.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

C. Bozzolo: Sulla malattia di Kahler. VII. Congresso di medicina interna 1897. La riforma medica. 1897. Vol. IV, p. 355.

Bradshaw: F. Discussion in Royal medical Society London. March 1903.

L. Braun: Über osteoplastisches Carcinom der Prostata, zugleich ein Beitrag zur Genese der perniciösen Anämie. Wien. med. Woch. 1896.

H. Buch: Ein Fall von multipler primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigentümliche Affektion der vier großen Gelenke. Dissert. Halle 1873.

W. McCallum: A case of multiple myeloma. Journ. of exper. med. Baltimore. Vol. 6, No. 1.

H. Chiari: Verein deutscher Ärzte in Prag. 12. Okt. 1883, Prag. med. Wochensch. 1883.

[1]) In seiner jüngst erschienenen Arbeit meint H. Ribbert, daß beim Myelom zunächst ein primärer Herd auftrete, von dem aus es zu Metastasenbildung komme.

J. Coates: A case of multiple sarcoma of bone. Glasgow Med. Journ. 1891, Vol. 6.

P. Dittrich: Multiples Sarcom des Periosts mit zahlreichen Metastasen. Sarcomatöse Infiltration der Nieren. Prag. med. Wochensch. 1886.

Ehrlich P.: Beobachtungen über einen Fall von perniciöser progressiver Anämie mit Sarcombildung. Beiträge zur Lehre von der akuten Herzinsuffizienz Charité-Annalen, Bd. V.

A. Frh. v. Eiselsberg: Über Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Arch. f. klin. Chir., Bd. XLVI. 1903.

A. Ellinger: Über das Vorkommen des Bence-Jonesschen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Dissert. Königsberg 1898.

C. Ewald: Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wiener klin. Wochensch. 1897.

Goodhart: Transactions of pathological Society of London. Vol. XXIX (1878).

C. Gussenbauer: Verein deutscher Ärzte in Prag. 20. Okt. 1882. Prager med. Wochenschr. 1882.

P. Grawitz: Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankung des Knochenssytems bei Fällen von perniciöser Anämie. Dieses Arch. Bd. 76.

Hammer: Primäre sarcomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Dieses Arch. Bd. 137 (1894).

Harbitz: Multiple primaere soulster i benesystemet (myelo-sarcomer) Medelelser Fra Righospitalets pathol. anat. Instit. V. 1902.

G. Heuck: Zwei Fälle von Leukämie mit eigentümlichem Blut- resp. Knochenmarkbefunde. Dieses Arch. Bd. 78.

H. Hinterstoisser: Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs, Beiträge zur Chirurgie. (Festschrift zu Ehren Billroths) Stuttgart 1892.

Hutchison: cf. Discussion in Royal medical surgical Society. March 1903.

Huppert: Ein Fall von Albumosurie. Prager med. Wochensch. 1889.

O. Israel: Berliner med. Gesellschaft 19. Febr. 1890. Deutsche med. Wochensch. 1890.

Jochmann u. Schumm: Zur Kenntnis des Myeloms und die sogenannte Kahlersche Krankheit. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 46 (1902).

Jullien: Contribution à l'étude du cancer prostatique. Thèse de Paris 1895.

C. Kahler: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prager med. Wochensch. 1889.

Kauffmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1901.

Klebs: Die allgemeine Pathologie. Jena 1889.

A. Kolisko: Wiener medizin. Club, 22. Januar 1896. Wiener medizin. Presse 1896.

H. Kundrat: Über Wachstumsstörungen des menschlichen Organismus. II. Das Knochensystem. Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftl. Kenntnisse. Bd. 31, Wien 1891.

B. Kudrewetzky: Zur Lehre der durch Wirbelsäulentumoren bedingten Compressionserkrankung des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XIII, 1892.

W. Kühne: Über Hemialbumose im Harne. Zeitschr. f. Biol. Bd. XIX, 1883.

W. Latzko: a) Beiträge zur Diagnose und Therapie der Osteomalacie, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1897.
b) cit. nach M. Sternberg.

G. Lazarus: Multiple Sarcome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissert. Berlin 1890.

McLead: cf. Bradshaw u. Hutchison.

E. v. Leyden: Berliner med. Gesellschaft 19. Febr. 1890. Deutsche med. Wochensch. 1890.

F. Limacher: Über Blutgefäßendotheliome der Struma mit einem Anhang über Knochenmetastasen bei Struma maligna. Dieses Arch. Bd. 151. 1898.

Marchand: Eigentümlicher Fall von seniler Osteomalacie, oder, richtiger, allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Ärztl. Verein zu Marburg. August 1895. Berliner klin. Wochenschr. 1886.

Marckwald: Ein Fall von multiplem, intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts (Myelom, Angiosarcom). Dieses Arch. Bd. 141 (1895).

P. Marie: Un cas nouveau d'ostéopathies systématisées. Société médicale des hôpitaux. Janvier 1892. L'Union médicale 1892. I.

M. Mathes: Über Eiweißkörper im Urin bei Osteomalacie. XIV. Kongr. f. Innere Medizin. Wiesbaden 1896.

E. Neumann: Ein Fall metastasierender Kopfgeschwulst. Arch. f. klin. Chir. Bd, 23, 1879.

H. Nothnagel: Lymphadenia ossium. Internat. Beitr. Festschr. f. R. Virchow 1891.

Paget: Lectures on tumours. Medical Gazette. London 1851. Vol. XLVIII.

Paltauf: Lymphosarcom in O. Lubarsch u. R. Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. der patholog. Anatomie des Menschen u. der Tiere. 3. Jahrgang 1896.

Pappenheim: Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu den Lymphocyten? Dieses Arch. Bd. 166.

O. Pertik: Myeloma multiplex. Gesellschaft der Ärzte in Budapest, 19. April 1890. Wiener med. Wochensch. 1890.

A. M. Q. Queneudec: Fractures spontanées en général et en particulier dans la Paralysie générale. Bordeaux 1901.

F. v. Recklinghausen: Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie u. die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift für R. Virchow zum 13. Okt. 1891.

H. Ribbert: Über das Myelom, Centralbl. für allg. Path. u. path. Anat. Nr. 9, 1904, S. 1.

H. Rosin: Über einen eigenartigen Eiweißkörper im Harn und seine diagnostische Bedeutung. Berl. klin. Wochensch. 1897.

J. v. Rusticky: Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. III.1873

S. Saltykow: Beitrag zur Kenntnis des Myeloms. Dieses Arch. Bd. 173, S. 531.

F. Sasse: Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Arch. f. klin. Chir. Bd. 48 (1894).

H. Schlesinger: Beiträge zur Klinik des Rückenmarkes und der Wirbeltumoren. Jena 1898.

Schmaus: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

M. B. Schmidt: Myelom. Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgem. Pathologie, 1902.

Schumm: cf. Jochmann.

Schwarz: Zeitschrift f. Heilkunde 1901. Bd. 22.

Seegelken: Über multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. D. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 58 (1897).

C. Sternberg: a) Ein Fall von Sklerosierung des ganzen Skeletts bei malignem Ovarialtumor. Jahrb. der Wiener k. k. Krankenanstalten 1896. — b) Zur Kenntnis des Myeloms. Zeitsch. für Heilkunde, XXV. Bd., Heft 1, 1904, S. 89.

M. Sternberg: a) Mehrfache halbseitige Hirnnervenlähmung durch Krebs der Schädelbasis. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. XIX. — b) Über Diagnose u. Therapie der Osteomalacie. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. XXII. — c) Die Akromegalie und Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie VII. Bd. 2, 1899.

B. J. Stokvis: Over hemialbumosurie. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1891.

K. Sudhoff: Über das primäre multiple Carcinom des Knochensystems. Dissert. Erlangen 1875.

W. Türk: Ein System der Lymphomatosen. Gesellschaft f. innere Medizin in Wien. 2. Juli 1903. Wiener klin. Wochensch. 1903.

R. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864/65.

A. Wagner: Über einen Fall von multiplem Osteoidchondrom (maligner Callusgeschwulst) und im Osteoidchondrom der Tibia mit knorpeligen Venenthrombosen. Dissert. Marburg 1886.

F. P. Weber: a) General Lymphadenomatosis of Bones, one form of „multiple Myeloma". The Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. V 1898.
b) Royal medical Surgical Society in London, March 1903.

E. Wieland: Primär multiple Sarcome der Knochen. Dissert. Basel 1893.

K. Winkler: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Dieses Arch. Bd. 161 (1900).

Wright: Multiple Myeloma. Journ. of the Boston Soc. IV ((1900).

F. W. Zahn: Beiträge zur Geschwulstlehre. I. Über das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anämia lymphatica. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22 (1885).
E. Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Jena 1901.
A. Zemann: Persönliche Mitteilung an den Autor.

VI.

Über einen Fall von Hypernephrom der Leber.

(Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität in Bologna.)

Von

Dr. Bindo de Vecchi, Assistenten und Privatdozenten.

(Hierzu Tafel V.)

Unter den Organen des menschlichen Körpers, die häufig von Geschwülsten befallen sind, nimmt die Leber eine der ersten Stellen ein. Wir sehen gutartige, bösartige, primäre, sekundäre Tumoren in der Leber, in Größe, Aussehen, Form und Zusammensetzung ganz verschieden. Wenn auch das primäre Karzinom selten und das primäre Sarcom nicht allzu häufig gefunden wird, so sind die Metastasen jener Geschwülste ebenso die übrigen Arten der Tumoren außerordentlich oft in der Leber vorhanden. Über einige derselben sind wir in Bezug auf ihre Herkunft und Entwicklung vollständig im klaren, von anderen dagegen müssen wir uns begnügen Hypothesen aufzustellen, um ihre Anwesenheit in der Leber erklären zu können.

Ich glaube daher, daß trotz der vielen Veröffentlichungen über primäre Lebergeschwülste in den letzten Jahren auch der Fall, den ich hier ausführlich beschreiben will, für die Pathologie einiges Interesse beanspruchen darf.

Es handelt sich um eine 29jährige Puerpera (Gamb. A.), die, in der geburtshilflichen Klinik gestorben, von mir am 1. Januar 1901 seziert wurde. Eine Pyämie hatte Hautabscesse. Eiterungen im Mediastinum anticum, akuten Milztumor, schwere degenerative Myocarditis, Nephritis, Hepatitis verursacht. Es

bestand eine Recto vaginalfistel, Salpingitis, Metritis purulenta, toxisches sehr schweres akutes Lungenödem und die Degeneration des Herzens hatten den Tod herbeigeführt.

In der Leber bemerkte ieh sogleich neben der erwähnten Hepatitis eine auffallende Neubildung, die, wie ich gleich vorwegnehmen will, nichts mit dem klinischen Verlauf der Krankheit zu tun hatte.

Ein Schnitt quer durch die Leber ließ im rechten Lappen in dessen unterem Drittel etwa oberhalb der Impressio suprarenalis ein vom umliegenden Gewebe in Zusammensetzung und Färbung ganz verschiedenes Gebilde erkennen. Es war intensiv gelb, es hatte einen starken Glanz, einen matten Ton, war deutlich lobulär gebaut, mit bloßem Auge sah man weißliche perlmutterglänzende Züge und Streifen, die den Knoten umgaben und in ihn eindrangen und so stark das zwischen den so gebildeten Maschen liegende Gewebe komprimierten, daß dasselbe über die Schnittfläche hervorsah. Oben rechts am Knoten befand sich ein großes blutgefülltes Gefäß. Der Knoten war sonst überall von Lebergewebe umgeben.

Durch parallel zum Hauptschnitte geführte Schnitte konnte ich die Größe des Knotens und seine Beziehungen zum Lebergewebe feststellen, von welchem er überall durch seine besondere Farbe scharf getrennt war. Seine Größe entsprach der einer Nuß oder etwas mehr. Genau konnte ich am frischen Material die Maße nicht erhalten, und später hatten die Fixationsflüssigkeiten die Farben so geändert, daß die Grenzen nicht mehr scharf zu erkennen waren. Andere ähnliche Knoten konnte ich weder in noch auf der Leber irgendwo finden.

Die Diagnose blieb bis nach der mikroskopischen Untersuchung zweifelhaft, ein einzelnes Leberadenom glaubte ich schließlich ausschließen zu können und ließ die Möglichkeit zu, daß es sich um einen Einschluß von Nebennieren- und Pankreasgewebe in die Leber handeln könnte in Anbetracht des drüsigen Baues und der Farbe des Knotens. Ich untersuchte deshalb alle Organe des Abdomens ganz genau, ob ich auch an anderen versprengte Keime finden könnte, wie sie mannigfach vorkommen (Pankreas succenturiatum, Pankreas in

der Magen- und Duodenalwand, Nebennierenkeime auf der Niere, längs der Blutgefäße an Nebennieren und Nieren, im Plexus solaris, in den retroperitonealen Lymphdrüsen, im Lig. latum, am Ovarium etc.): alles war normal.

Von den Knoten fixierte ich die eine Hälfte in Müllerscher Flüssigkeit, die andere wurde in kleinere Stücke zerschnitten und in den verschiedensten Flüssigkeiten (Alkohol absolut., gesättigte wässerige Sublimatlösung, Flemming, Zenker) fixiert, ein Stückchen diente zur frischen Untersuchung. Die Stücke wurden in Paraffin und Photoxylin eingebettet und nach den verschiedenen Methoden, wie sie in der histologischen Technik gebräuchlich sind, gefärbt.

Bei schwacher Vergrößerung erschien der Knoten deutlich lobulär; zahlreiche Zellinseln verschiedener Größe, rund oder oval, sind voneinander durch dicke Bindegewebszüge getrennt, die den Knoten auch gegen das umliegende Lebergewebe abgrenzen, eine eigentliche Kapsel ist jedoch nicht vorhanden, da eine kontinuierliche bindegewebige Einhüllung fehlt, vielmehr wird die Grenze dadurch gebildet, daß die Umhüllungen der einzelnen Läppchen miteinander verschmelzen. Das Bindegewebe ist fibrös, sehr dicht, mit ovalen länglichen Kernen, mit vielen Spalten, die zum Teil mit Endothelien ausgekleidet sind (Lymphgefäßen und -spalten), und mit vielen Blutgefäßen. Außen an der Lebergrenze sieht man einzelne abgestoßene Bindegewebsfasern, die sich teilen und verästeln, zwischen die Leberzellen eindringen, sie voneinander trennen. Im Bindegewebe finden sich in der Nähe des Lebergewebes Hohlräume von verschiedener Größe, mit cubisch-cylinderischem einschichtigen Epithel ausgekleidet, mit ovalen bläschenförmigen Kernen, leicht als neugebildete Gallengänge erkennbar, die an einzelnen Stellen cystisch erweitert sind. Daneben liegen hie und da kleine Herde kleinzelliger Infiltration. Das oben beschriebene große Gefäß an der Grenze des Tumors ist eine große Vene, sie ist durch Lebergewebe von den Geschwulstläppchen getrennt. Das umliegende Lebergewebe ist stark verändert, außer den erwähnten Bindegewebsfasern, welche zwischen die Leberzellenbalken eindringen, sind stark erweiterte Blut- und Gallenkapillaren vorhanden, die Leberzellen daher atrophisch, komprimiert,

länglich; infolge der Gallenstauung sieht man reichliches Pigment in den Leberzellen. Regressive Veränderungen finden sich auch an den vom Tumor weiter entfernten Leberzellen; man muß das für das Resultat eines allgemeinen Infektionsprozesses halten.

Die den Tumor bildenden Läppchen sind nicht überall deutlich voneinander zu trennen, durch degenerative Veränderungen ihrer Zellen und Deformation der Bindegewebshüllen kommt es zustande, daß manchmal einzelne Läppchen miteinander verschmelzen und einzelne Zellen von atypischem Charakter sich vorfinden. Als Typus will ich ein Läppchen wie folgt, beschreiben: Ein ziemlich regelmäßig runder oder ovaler Raum, von Bindegewebszügen umschlossen, von deutlich epithelialen Zellen eingenommen, die in einzelnen Gruppen stehen, welche je nach der Lage am Rande oder in der Mitte ein verschiedenes Aussehen zeigen. In der Peripherie der Läppchen liegen sie in Säulen, die radiär zum Centrum stehen, meist wurden sie nicht von einer, sondern von zwei und mehr Lagen von Epithelien gebildet. Zum Bindegewebe liegen sie entweder senkrecht oder parallel, oder sie sind gewunden, so daß sie im Schnitt kurz vor der Bindegewebshülle plötzlich abzubrechen scheinen: aber sie kommen auch dicht an die Hülle heran. Nicht immer sind diese Gruppen deutlich, sie können sich vereinigen oder Bindegewebe und erweiterte Gefäße können die Zellen voneinander trennen. Auch in Gruppen von 5—10 liegen die Zellen dicht nebeneinander, die Gruppen aber ziemlich scharf voneinander geschieden. Natürlich ist diese drüsenähnliche Gruppenform nicht überall gleichmäßig ausgebildet, wenn auch die meisten kreisförmig liegen, so gibt es doch auch längliche, ovale, gewundene Gruppen; manchmal sieht man einen der oben beschriebenen Züge von der Peripherie des Läppchens mitten in einer Zellgruppe enden. Bei Untersuchung der Präparate kann man sich leicht davon überzeugen, daß die Anordnung der Zellen in Säulen die typische ist, und daß bei Querschnitten durch die Säulen das Aussehen von Drüsenläppchen in Erscheinung tritt.

Bei genauer Untersuchung sieht man zwischen den Zellgruppen ein rundes Lumen, ebenso bleibt in den Säulen ein

Kanal offen, an einigen Stellen ist das sehr deutlich ausgesprochen, an anderen kaum angedeutet; immer jedoch ist der leere Raum, auch wenn er ganz deutlich ist, sehr klein, eine besondere Substanz in ihm habe ich nicht finden können. Die Hohlräume tragen kein besonderes Endothel, wie man an den in Sublimat fixierten und mit Heidenhains Eisen-Hämatoxylin behandelten Schnitten am klarsten erkennen kann. Mit dieser Methode sieht man an einzelnen Stellen der Präparate zwischen den Zellen ein feines Netz von Kanälen, welche mit dem centralen Hohlraum kommunizieren: diese Kanälchen werden hellblau gefärbt, sie sind von fortlaufenden Linien umgeben, welche eine richtige Basalmembran bilden. Ich halte solche Membranen für ein Zellprodukt, nicht für eine Verdichtung des Protoplasma, denn von diesem ist sie gänzlich verschieden, und es bestehen keine Phasen, an denen man den Übergang des Protoplasma in die Membran sehen kann. Die intercellulären Kanälchen gehen auf der einen Seite alle in den Zentralkanal, nach der anderen Seite lassen sie sich aber nicht verfolgen, sie werden so fein, daß sie sich zwischen den Zellen verlieren; zu den Gefäßen haben sie keine Beziehung. Aber nicht genug damit, diese Kanälchen haben wieder Äste, die sich im Innern der Zellen verzweigen und sich dort verlieren; zum Kern haben sie keine besonderen Beziehungen, außer daß sie neben ihm liegen, ihre Zahl wechselt in den verschiedenen Zellen, die untersucht werden.

Die unregelmäßigen, endothelbekleideten Räume zwischen den Zellsäulen und -gruppen sind, wie aus ihrem Inhalt (rote und weiße Blutkörperchen) leicht zu erkennen ist, als Blutkapillaren aufzufassen. In den typischen Zellhaufen sind die Kapillaren oft so eng, daß die Endothelien sich gegenseitig berühren, in den ganz großen Läppchen mit Degenerationserscheinungen der Zellen sind die Kapillaren stark erweitert und bilden förmliche Lakunen. In den Gefäßen liegt bald mehr, bald weniger Inhalt, je nach der Größe des Lumens, nach dem Grade der Konservierung, nach dem Druck, der durch das Bindegewebe ausgeübt wird, verschieden.

Die Zellen, die das Parenchym des Tumors bilden, sind nach ihrer Struktur und Anordnung ausgesprochen epithelialen

Charakters; sie sind polyedrisch, je nach ihrer Gruppierung mehr oder weniger regelmäßig, manchmal von zwei Seiten komprimiert, cylindrisch oder mehr kubisch, mit zwei Seitenwänden, einer Spitze und einer Basis, unter welcher Gefäße und Bindegewebe liegen; die Spitze ist frei und liegt im Lumen des oben beschriebenen förmlichen Kanals. Durch Druck der Zellen aufeinander, durch das umliegende Bindegewebe, durch die erweiterten Kapillaren und schließlich auch durch sekundäre im Innern der Zellen sich abspielende Vorgänge wird dieses typische Bild mannigfach modifiziert; wir sehen dann Zellen, die bläschenförmig gestaltet, protoplasmareich erscheinen oder länglich, mit spärlichem Protoplasma die Zeichen der Kompressionsatrophie zeigen. Die Größe der Zellen schwankt infolgedessen, an den typischen Stellen messen sie 20—24 μ. Der Kern dieser Zellen ist groß, bläschenförmig, liegt im Centrum, wenn die Zellen nicht komprimiert sind; bei den cylinderförmigen liegt er der Basis näher, bei den protoplasmareichen, sekundär veränderten Zellen mehr an der Peripherie. Das reichliche Chromatin der Kerne ist netzförmig angeordnet. Kernkörperchen und ähnliche Gebilde wohl unterscheidbar, in typischen Zellen etwa 5—7 μ groß.

Auch das Protoplasma zeigt sich an den verschiedenen Zellen in wechselnder Weise: an den typischen ist es fast netzartig angeordnet, enthält kleine, unregelmäßig begrenzte Vakuolen, die keinen Inhalt besitzen, soweit man mit den gebräuchlichen Reagentien prüfen kann (Alkohol, Osmiumsäure, saure und basische Anilinfarben, Jodtinktur). Besser sieht man die Struktur bei Fixation in absolutem Alkohol und Färbung nach der Methode von Ehrlich-Biondi-Heidenhain. An sehr vielen Stellen kann man jedoch von dieser vakuolären Struktur nichts mehr erkennen, man findet dann ein faseriges Aussehen oder auch ein homogenes, stark lichtbrechendes, direkt glasiges Protoplasma.

Die im Innern der Zelle befindlichen Substanzen ändern oft den Charakter des Protoplasmas. Bei Alkohol-, Sublimat-, Chromfixation sieht man Vakuolen hervortreten, die bald größer, bald kleiner, einfach oder mehrfach, manchmal nur noch einen schmalen Protoplasmasaum am Rande übrig lassen; der

Kern rückt dabei an die Peripherie der Zelle und erscheint stark komprimiert und pyknotisch. An Osmiumpräparaten erscheinen die den Vakuolen entsprechenden Stellen schwarz, man kann deswegen denken, sie wären von Fett oder einer die Fettreaktion gebenden Substanz gefüllt. Die Verteilung des Fettes ist jedoch eine sehr verschiedene, man trifft es bald am Rande, bald im Centrum der Läppchen, sowohl in normalen wie in degenerierten Zellen, einige Lobuli sind ganz frei, andere enthalten reichlich Fettropfen, und in ein und demselben Lobulus kann man Partien finden, die reich, dicht daneben solche, die arm an Fett sind.

Dies Verhalten legt den Gedanken nahe, daß es sich bei der Fettbildung um eine aktive Tätigkeit des Zellprotoplasmas handeln könnte und daß die Anwesenheit von Fett mit einer bestimmten Entwicklungsstufe der Zellen in Zusammenhang stünde. In einigen Fällen jedoch, in denen das Protoplasma fast ganz zerstört, die Kerne verändert und gepreßt erscheinen, darf man eine allgemeine Fettdegeneration der Tumorzellen nicht von der Hand weisen.

Ein weiteres Interesse verdient der Befund von Pigmentkörnchen im Innern einiger Zellen. Ebenso ungleichmäßig wie das Fett ist auch das Pigment verteilt. Es liegt in unregelmäßig gestalteten Körnern um den Kern herum, ist von goldgelber Farbe, die durch die verschiedenen Reagentien nicht beeinflußt wird. Fett und Pigment in denselben Zellen ist sehr selten. Die Zellen selbst erleiden durch die Anwesenheit des Pigmentes keine weiteren Veränderungen weder in ihrem Protoplasma noch in Bezug auf die Färbungen, aus denen die goldglänzenden Körner stets deutlich hervortreten.

Zur Untersuchung des Protoplasma habe ich die bekannten Methoden angewandt (Heidenhain, Altmann, Galeotti), irgendwelche Granulationen konnte ich in denselben nicht nachweisen. Mit der Heidenhainschen Methode wurden dagegen die intercellulären Kanälchen sehr deutlich sichtbar.

Neben der Verfettung zeigte sich als andere Degenerationserscheinung noch das Homogenwerden des Protoplasma, daneben noch die Druckatrophie der Zellen durch die erweiterten Gefäße oder durch das umliegende Bindegewebe; eine echte

Zellnekrose, eine Auflösung der Zelle habe ich jedoch nirgends gesehen, wohl infolge der reichlichen Vaskularisation des neoplastischen Gewebes. Trotzdem habe ich, auch bei Anwendung der Methoden von Flemming, Bizzozero, Martinotti, niemals Kernteilungen gesehen.

Die Untersuchung auf Glykogen (nach Langhans) fiel ebenfalls negativ aus, desgleichen die Untersuchung auf chromaffine Zellen (Reaktion mit Chromsalzen).

Bei den oben beschriebenen Präparaten handelte es sich unzweifelhaft um einen neoplastischen Prozeß epithelialen Charakters, die Sarkome und Endotheliome der Leber sehen ganz anders aus.[1] Andererseit bestanden keinerlei Ähnlichkeiten weder im Bau noch in der Art der Zellen zwischen dem von mir untersuchten Tumor und den bisher beschriebenen Fällen[2] von Primärkarzinom und -adenom der Leber. Nach Verwerfung der Möglichkeit, daß es sich um eine atypische Entwicklung eigner Leberteile handeln könnte (Bindegewebe, Gefäßendothelien, Leberzellen, Gallengangsepithelien etc.), mußte man an einen Einfluß, eine Absprengung von Keimen eines anderen Organs denken, wie solche abgesprengten Keime nach der Cohnheimschen Theorie die Ursache für adenomatöse Neubildungen sein können. Makroskopisch erinnerte die Geschwulst an Pankreasgewebe, mikroskopisch besteht dagegen ein solcher Unterschied in Bezug auf Bau, Anordnung, Struktur des Protoplasma, daß man den Gedanken an einen Pankreaseinschluß aufgeben muß. Wenn dieser Grund schon relativ stichhaltig ist, so haben mir sorgfältige Literaturstudien ebenfalls gezeigt, daß Einschlüsse von Pankreasgewebe in der Leber bis jetzt von überhaupt noch keinem Autor[3] beobachtet worden sind.

Dagegen wurde ich bei Untersuchung der Präparate an die Nebenniere erinnert oder vielmehr an die Struma suprarenalis.

Die Adenome der Nebenniere sind oft und eingehend beschrieben worden, in erster Linie von Virchow[4], der den Namen Struma suprarenalis dafür anwendete nach Analogie der Schilddrüsengeschwülste; nach ihm kamen zahlreiche Veröffentlichungen: Mattei, Pillet, Letulle, Berdez, Collinet, Manasse, Müller, V. Ziegler, Kelynack, Auscher, Chauffard, Davis, Brüchanow, Folli, Volley[5] beschrieben gutartige

(Adenome) und bösartige (Karzinome) epitheliale Tumoren der Nebenniere und stellten die makro- und mikroskopischen Kennzeichen derselben fest. Abgesehen von geringen Verschiedenheiten erkennen alle Autoren die alveoläre Struktur dieser Tumoren an, die Zellen, unregelmäßig oder in Strängen angeordnet, sind arm an Fetttröpfchen und Pigmentkörnchen, haben viereckige oder polyedrische Form und sind deutliche Abkömmlinge der Rindensubstanz des Organs.

Aber nicht nur in der Nebenniere können sich solche Tumoren entwickeln, abgesprengte Stücke, in parenchymatöse Organe eingeschlossen, können die Grundlage für Tumoren abgeben, die in der Hauptsache ebenso gebaut sind wie das Organ, von dem sie ursprünglich ausgegangen sind.

Zum Teil gehen die sogenannten Lipome der Niere von ähnlichen Einschlüssen aus, zuerst hat Grawitz[6], dann Horn, Morris, Benecke[7], besonders Lubarsch[8] diese Anschauung vertreten, gegenüber Sudek[9], der diese Tumoren für Nierenadenome hält, und Hildebrand[10], der sie für Endotheliome ausgibt. Ähnliche Tumoren wurden im Ovarium von Pick[11] beschrieben, in der Bauchwand mit Ileopsoas-Metastasen von Weiß[12]. Die Struktur dieser Geschwülste ähnelte dem Bau der Nebenniere, besonders den Strumen derselben. Gewöhnlich handelt es sich um Bildungen, die wie die peripherische Schicht gebaut sind, manchmal, besonders in den retroperitonealen Lymphdrüsen und im Plexus solaris, begegnet man aber auch Bildungen, die der Marksubstanz der Nebenniere entsprechen, Jaboulay[13], Stilling[14], May[15].

Diese Neoplasmen sind ebenso wie die Rindensubstanz der Nebenniere reich an Lecithin (Gatti[16]) und besonders an Glykogen (Lubarsch[17]), letzteres ist jedoch keineswegs notwendig für die Diagnose: Hypernephrom, ein Name, der von Lubarsch vorgeschlagen und jetzt allgemein acceptiert worden ist; es können typische Tumoren dieser Art davon frei sein, umgekehrt, andere Geschwülste reich an Glykogen (Brault[18]).

Zur Sicherung der Diagnose verglich ich zahlreiche Schnitte aus verschiedenen Stadien der Entwicklung der Nebenniere des Menschen mit Präparaten des Tumors. Nach Zurateziehen der neuesten Literatur über diesen Gegenstand kam ich zu dem Schluß, daß der in der Leber gefundene Tumor von Nebenniereneinschlüssen herzuleiten ist und zwar von solchen Teilen der Nebenniere, die der Zona fasciculata und reticularis Arnolds entsprechen. Wegen der einzelnen charakteristischen Befunde verweise ich hier auf das oben gesagte.

Nach allem ist es dagegen unmöglich, daß die Zellen der Geschwulst von der Substantia medullaris der Nebenniere herstammen können, es fehlten alle Eigenschaften, welche dieselbe auszeichnen, es genügt, an die Pyramidenform der Zellen zu erinnern mit ihrem feinkörnigen Protoplasma, die sich nur äußerst schwer in ihrer Form fixieren lassen (Kölliker[19]), an den Reichtum an elastischen Fasern und an die Gegenwart der den sympathischen Ganglienzellen ähnlichen Gebilde — wenn es nicht wirklich solche sind. — Besonders aber fehlten die charakteristischen chromaffinen

Zellen, diejenigen, welche zu Chromsalzen eine besondere Affinität aufweisen, sie allein genügen, um zu entscheiden, ob man es mit der Rinde oder der Marksubstanz der Nebenniere zu tun hat.

Schließlich schien mir die Untersuchung der peri- und intracellulären Kanälchen wichtig zu sein, weil ähnliche Befunde von einigen Histologen an Nebennieren gemacht worden sind.

Frl. Félicine[20] hat mittels der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinmethode bei einer Reihe höherer Vertebraten ein intercelluläres Kanalsystem dargestellt, das mit dem von mir beschriebenen große Ähnlichkeit hat. Die Kanälchen werden von sogen. Schlußlinien begrenzt, die sich mit Eisenhämatoxylin färben und wahrscheinlich aus Kittsubstanz bestehen. Die einzelnen Kanälchen, welche sich in ihrer Form und Lage nach den einzelnen Zellen richten, kommen zu größeren Lakunen zusammen, die im Innern der Stränge liegen. Infolgedessen betrachtete der Autor die Nebennieren als eine Drüse mit innerer Sekretion.

Hultgren und Andersson[21] kommen zu ähnlicher Schlußfolgerung, sie haben beobachtet, daß die Markzellen eine besondere Substanz produzieren, die in kleinsten Massen in den Venen der Marksubstanz sich auffinden läßt. Der interessante Befund des Frl. Félicine ist jedoch nicht auf die Marksubstanz beschränkt, auch in der Rindensubstanz läßt sich bei Anwendung gewisser Methoden (modifizierte Golgische) eine ähnliche Einrichtung nachweisen. C. Ciaccio[22] hat daraufhin die Nebennieren von Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen untersucht und pericelluläre Kanäle gefunden, die verzweigt waren und ins Innere der Zellen eindrangen. „In der Marksubstanz, fügt er hinzu, sind sie selten zu sehen, weil das Kaliumchromat die Zellen gelblich färbt (chromaffine Zellen)". Auch mit anderen Färbungen erreichte er ähnliches, nach Fixation in den gewöhnlichen Flüssigkeiten und Färbung mit Hämatoxylin und Säurefuchsin erschienen mit Fuchsin intensiv gefärbte Züge in der Substantia reticularis mit endocellulären Verzweigungen, die er direkt für inter- und endocelluläre Kanälchen anspricht.

Die schwarze Farbe nach Golgi habe ich zwar nicht darstellen können, aber die Untersuchungen mit den gewöhnlichen Substanzen und mit der Heidenhainschen Methode haben mich zu dem Glauben geführt, daß die von mir an dem Lebertumor gemachten Beobachtungen mit denen von Félicine und Ciaccio übereinstimmen. In der Leber der höheren Tiere kann man nach Golgi einen ähnlichen Befund erheben. Die Anwesenheit der inter- und intracellulären Kanälchen hat keine Bedeutung dafür, ob die Geschwulst aus dem Mark oder aus der Rinde hervorgegangen ist, die Anwesenheit von Fettröpfchen und goldgelben Pigmentkörnchen — neben anderen schon erwähnten Eigenschaften — spricht dagegen für eine aus der Rindensubstanz stammende Herkunft der Tumorzellen.

Könnten nun aber nicht beide Substanzen der Nebenniere an der Bildung der Geschwulst teilgenommen haben? Ich habe auf die Tatsache hingewiesen, daß der Zelltypus mehr oder weniger nach der untersuchten

Partie, nach dem Protoplasmainhalt verschieden sein kann, immer aber ist er auf den in der Rindensubstanz vorhandenen Typus zurückzuführen. Außerdem steht fest, daß die abgeschnürten Nebennierenstücke fast immer nur aus einer Art Gewebe zusammengesetzt sind (Lubarsch[23]), obwohl May[24] unter zehn Fällen zweimal eine Beteiligung der Marksubstanz nachweisen konnte.

Man weiß jetzt, daß abgesprengte Nebennierenkeime mehr oder weniger weit vom ursprünglichen Organ entfernt, an verschiedenen Orten des Körpers gefunden werden können. Ich will hier nicht alle darüber veröffentlichten Arbeiten citieren, ich will nur auf die zusammenfassenden Arbeiten von Weiler[25], Lubarsch[26] und Aichel[27] hinweisen.

Letzterer berichtet in seiner ausführlichen Arbeit im ersten Teil über die Entwicklung der Nebennieren bei den verschiedenen Tieren und stellt die Literatur darüber zusammen, im zweiten Teil untersucht er die abgesprengten Keime im menschlichen Körper. Er teilt diese Bildungen schematisch in zwei Gruppen: die erste umfaßt die abgesprengten Keime in der Nachbarschaft der Nebenniere, dazu möchte er die corpora succenturiata im Parenchym oder in der Kapsel der Nebenniere selbst, die in der Niere unter der Kapsel und auch die in der Leber gefundenen Bildungen gerechnet wissen; die zweite Gruppe umfaßt die weiter entfernt liegenden Keime (im Plexus renalis und solaris, retroperitoneal neben der Wirbelsäule, im Ligamentum latum, längs des Samenstrangs, zwischen Hoden und Nebenhoden, im Corpus Highmori). Hier müßte man die neueren Befunde von Pick und Lodi[27a] anschließen (Keime im Ovarium). Die Häufigkeit derartiger Befunde soll nach Schmorl außerordentlich groß sein, er will sie in ca. 92 p. c. aller Sektionen gefunden haben[28].

Eine solche Scheidung in zwei Gruppen erscheint mir vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus wenig geeignet, ich würde eine Trennung vorziehen, deren erste Gruppe die Keime umfaßt, welche intraparenchymatös liegen, d. h. im Innern drüsige Organe (im weiteren Sinne des Wortes), also in Nebenniere, Niere, Leber, Ovarium, Hoden, retroperitonealen Lymphdrüsen, die zweite Gruppe umfaßt die extraparenchymatösen, die außerhalb der drüsigen Organe liegen, also in der Adventitia der Gefäße, in den Blättern des Peritoneums, in den sympathischen Ganglien. So würde man eine passendere und treffendere Bezeichnung erhalten. Jedenfalls ist der von mir untersuchte Fall einer der seltneren; ich hätte ihn sogar als sehr selten hingestellt, wenn nicht Schmorl angegeben hätte, daß man solche Lebereinschlüsse bei sorgfältiger Untersuchung häufiger findet; er hat sie viermal in sieben Monaten unter 510 Sektionen beobachtet; allerdings handelte es sich um Dinge, die nur Stecknadelkopfgröße hatten, oder wenig mehr, mikroskopisch aber typisch das Bild der Nebennierenrinde zeigten. Gewebe, das dem Mark der Nebenniere ähnlich gewesen wäre, fand er nicht.

Ähnliche Befunde machte Oberndorfer[29] in einer syphilitischen Leber.

Beide Autoren vertreten die Ansicht, daß solche Einschlüsse in der Leber die Ursache für Geschwülste abgeben können, ebenso wie es die abgesprengten Keime in der Niere bei den „renalen Hypernephromen" tun (Grawitz, Lubarsch). Schmorl beschreibt auch einen Fall bei einem 67jährigen Manne, der an Schlaganfall gestorben war. Auf der Unterseite der Leber fand er einen haselnußgroßen Knoten von gelber Farbe, der zum Teil über die Oberfläche hervortrat, während das übrige im Parenchym der Leber steckte, eine makroskopisch deutliche weiße Linie bezeichnete die Grenze des Tumors. Beim Durchschneiden konnte man eine braungelbe Flüssigkeit von der Oberfläche abstreichen, in welcher man mit dem Mikroskop kubische und polygonale Zellen nachweisen konnte, von ausgesprochen epithelialem Charakter, mit Fettröpfchen. Auf Schnittpräparaten gehärteter Stücke sah man, daß das Lebergewebe stark komprimiert war, eine bindegewebige Kapsel schied es von dem Tumor, der aus großen kubischen und polyedrischen Zellen bestand; die Zellen waren häufig mehrkernig, hatten netzförmiges Protoplasma, zum Teil waren sie durch goldgelbes Pigment dunkel gefärbt; Blutgefäße drangen reichlich von der Kapsel und aus der Leber in den Tumor ein.

Ein solcher Befund, wie ich ihn hatte, war meines Wissens bisher noch nicht erhoben und stellte in der Pathologie etwas Neues dar, bei genauem Studium fand ich jedoch, daß Sutton Bland[30] bei einem Murmeltier einen Tumor in der Leber mit Milzmetastasen beschrieben hat, die mikroskopisch die Struktur der Nebennierenrinde zeigte (Zellen in Strängen, mit Fett und Pigment in ihrem Innern).

Endlich hatte Pepere[31] Gelegenheit, einen Lebertumor zu sehen und zu beschreiben, damit ist die Kasuistik dieser Fälle zu Ende. Es handelte sich um eine 40jährige Frau, der Knoten saß im linken Leberlappen, sah wie ein Sarkom aus, hatte im rechten Leberlappen, in Zwerchfell, Lunge, Inguinaldrüsen Metastasen gemacht, daneben bestand eine Thrombose der Vena portae mit Ascites, Erweiterung eines Knotens und Blutung im Peritoneum. Ich kann hier nicht alle Einzelheiten der ausführlichen Beschreibung wiedergeben, ich will nur erwähnen, daß Pepere nach der mikroskopischen Betrachtung der Präparate den ersten Gedanken an Sarkom aufgab und dahin kam, einen versprengten Nebennierenkeim in der Leber anzunehmen. Er glaubt, daß die Marksubstanz der Nebenniere in seinem Fall die Grundsubstanz für die Geschwulst abgegeben hat, erkennt aber an, daß die Unterscheidung beider Substanzen wegen ihrer Ähnlichkeit schwierig ist; auch meint er nicht auf Grund seines Falles, daß alle Lebereinschlüsse nun von der Marksubstanz abstammen müßten, er hat vielmehr einen kleinen Knoten beobachtet, der deutlich von den übrigen unterschieden, genau das Aussehen der von Schmorl und Oberndorfer beschriebenen zeigte. In der Tat läßt die Arbeit von Pepere große Zweifel bestehen, ob es sich wirklich um Abkömmlinge der Marksubstanz in seinem Falle handelte. Besonders auffällig ist das Fehlen der chromaffinen Reaktion, man glaubt schließlich beim Lesen der Arbeit von

Pepere, daß es sich auch in seinem Fall um Tumoren gehandelt habe, die von der Rindensubstanz der Nebennieren abstammten, nur daß die Zellen etwas verändert waren.

Es erübrigt noch zu untersuchen, wie die Nebennierenkeime in die Leber hineingeraten und wie sie imstande sind, die gutartigen Tumoren daselbst zu erzeugen. Auf die teilweise auseinandergehenden Anschauungen über die embryonale Entwicklung der Nebennieren und der abgesprengten Keime will ich hier nicht eingehen. Ich will nur daran erinnern, daß die neusten Arbeiten[32] den verschiedenen Ursprung der beiden Nebennierenbestandteile zur Anerkennung gebracht haben; dadurch erklärt sich auch die verschiedene Funktion, deren Vorhandensein jetzt von der Physiologie und von der Pathologie anerkannt wird.[33] Hierbei möchte ich erwähnen, daß sich die beiden Substanzen auch der experimentellen Infektion gegenüber verschieden verhalten (de Vecchi[34]).

Die Beziehungen, die bei der ersten Anlage des Organs mit dem Wolffschen Körper bestehen, erklären die Anwesenheit von abgesprengten Keimen in den Genitalorganen und deren Anhängen, die Corpora succenturiata,[35] und die Bildung der sogenannten Corpora interrenalia[36] und parasympathica (Zuckerkandl) klärt uns auf, wenigstens bis zu einem gewissen Punkte, über die Bildung in der Nachbarschaft der Lumbalwirbelsäule zwischen den Lymphdrüsen und sympathischen Ganglien. Anders verhält es sich mit den Lebereinschlüssen. Die Leber bildet sich aus Epithelgängen, die vom Duodenum ihren Ursprung nehmen und hat nichts mit der Anlage der Nebenniere zu tun, darüber sind alle Autoren einer Meinung.

Schmorl beobachtete bei seinen Fällen, daß häufig dabei eine Heterotopie der Niere bestand; er nahm daher an, daß die Niere beim Tiefersteigen die Nebenniere von der Unterfläche der Leber abrisse, etwa zurückgebliebene Stücke der Nebenniere würden von der Leber eingeschlossen und bekämen dadurch eine größere Entwicklungsenergie.

Oberndorfer fand bei seinem Fall eine Bindegewebshyperplasie der Nebenniere, er glaubt daher eine Hypothese aufstellen zu dürfen, nach der solche Tumoren von Teilstücken der Nebenniere abgestoßen wären, welche allmählich sich der

Leber genähert hätten und schließlich ganz mit derselben zusammenhingen.

Pepere endlich neigt sich zu der Ansicht hin, daß Nebennierenstücke mit den Gefäßen in die Leber gelangen; er kommt zu dieser Ansicht dadurch, daß er beide Nebennierensubstanzen in seinem Fall in der Leber gefunden hat, es müßte also das Eindringen der Keime in die Leber ineiner Zeit weiter vorgeschrittener Entwicklung der Nebenniere stattgefunden haben. Die Leber wäre aber dann schon von einer Bindegewebskapsel umgeben, durch welche abgesprengte Keime nicht hindurchdringen könnten. Er erörtert, auf welchen Gefäßwegen Keime in die Leber gelangen könnten (Arteria hepatica, Vena portae, Haupt- und Nebenäste) und erwähnt, ohne darauf allzu großes Gewicht zu legen, die Tatsache, daß ein kleiner Keim von Rindensubstanz dicht neben einem großen Blutgefäße lag.

In meinem Fall läßt sich die Ansicht Oberndorfers sicher nicht anwenden, es läßt sich kein Krankheitsprozeß ausfindig machen, der in den ersten Entwicklungszeiten einen derartigen Nebenniereneinschluß erklären könnte. Aber ebensowenig lassen sich die Erklärungen von Pepere und Schmorl anwenden, ich habe nur Zellen, die von der Rindensubstanz abstammen, gefunden, es müßte aber der Einschluß in die Leber in den ersten Zeiten der Entwicklung stattgefunden haben, wenn die Leber noch keine Kapsel hat. Dagegen glaube ich nicht die Tatsache übergehen zu dürfen, daß solche Keime sich auf der Unterfläche der Leber neben dem Hilus an der Impressio suprarenalis vorfinden, wo man sie häufiger treffen müßte, wenn sie von den Blutgefäßen hierhingeschleppt würden. Ein weiterer Beweis zugunsten der Migrationstheorie ist durch Beobachtungen einiger Autoren gegeben, welche abgesprengte Keime in den Ligamenten unter der Leber fanden — Nicholson und Balfour-Stewart[37] im Mesocolon transversum, Eggeling[38] im Lig. hepatoduodenale. Dies wären sozusagen Etappen auf der Wanderung, auf welcher die Keime schließlich bis zum Einschluß in die Leber gelangen.

Ich will mich aber nicht für eine bestimmte Theorie hier aussprechen, dazu sind noch zu wenig Beobachtungen ge-

macht: bis jetzt kann man sich nur auf dem weiten Feld der Hypothesen bewegen.

Es gibt in der Leber zellige Einschlüsse, welche abgesprengten Nebennierenstücken entsprechen; sie bestehen nur aus Rindensubstanz, in einzelnen Fällen vielleicht auch aus Marksubstanz. Von solchen Keimen können sich Geschwülste entwickeln: Leber-Hypernephrome (Sutton Bland beim Murmeltier; Schmorl, Pepere und mein Fall beim Menschen), sie sind gut- oder bösartig und ähneln in ihrem Bau den Tumoren, die sich in anderen Organen von abgesprengten Nebennierenkeimen bilden.

Literatur.

1. de Vecchi e Guerrini: Due casi di sarcoma primitivo del fegato Riforma medica. XVII ni 30, 31, 32. 1901 (lit.). — Pepere: I tumori maligni primarii del fegato etc. Napoli 1902 (Lit).
2. Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. Bd. II, S. 572 (Lit).
3. Klob: Pankreas-Anomalien. Ztschr. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte. Wien 1859. Bd. XV, S. 732. — Montgomery, E.: Two specimens of accessory pancreas. Trans. Pathol. Soc. of London 1860—61. T. XII, p. 130. — Wagner: Accessorisches Pankreas in der Magenwand. Arch. d. Heilkunde 1862. Bd. III, S. 283. — Ecker: Bildungsfehler des Pankreas und des Herzens. Ztschr. f. rat. Medizin 1862. Bd. XIV, S. 354. — Gegenbaur: Ein Fall von Nebenpankreas in der Magenwand. Arch. f. Anat. Physiol. und wissensch. Medizin 1863. S. 163. — Zenker: Nebenpankreas in der Darmwand. Dieses Arch. 1861. Bd. XXI, S. 369. — Neumann: Nebenpankreas und Darmdivertikel. Arch. f. Heilkunde 1870. — Weichselbaum: Ein Nebenpankreas in der Wand des Magens und Duodenums. Bericht. d. k. k. Krankenhaus-Rudolph-Stiftung. Wien 1883, S. 379. — Symington: Note on a rare abnormality of the pancreas. Journ. of Anat. and Physiol. 1884—85. T. XIX, p. 292. — Cecchini: Ectopia congenita della testa del pancreas e consecutiva gastrectasia. Rassegna di Sc. mediche 1886. T. I, p. 314. — Apollonio: Sopra un caso di pancreas e Milza succenturiati. Gazz. degli osped. e delle cliniche 1887. T. VIII, p. 196. — Nauwerck: Ein Nebenpankreas. Zieglers Beiträge 1892. — Glinski: Zur Kenntnis des Nebenpankreas und verwandter Zustände. Dieses Arch. Bd. 164 1901, S. 147. — Thorel: Histologisches über Nebenpankreas. Dieses Arch. Bd. 173 1903, S. 281.

35. Hertwig: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen. 1896.
36. Balfour: Traité d'Embryologie. Paris 1885, p. 612.
37. Nicholson and Balfour-Stewart. Abnormal position of suprarenal gland. Brit. med. Journ. Vol. I, 1894, No, 1730, p. 408.
38. Eggeling: Eine Nebenniere im Ligamentum hepatoduodenale. Anat. Anzeiger. Bd. 21, 1902, No. 1, S. 13.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Ein Läppchen der Geschwulst (Zeiß AA., Ocul. 3).
Fig. 2. von der Peripherie eines Läppchens: a) Bindegewebe, b) Zellstränge, c) Querschnitt durch den Zellstrang (Zeiß C., Ocul. 4).
Fig. 3. Geschwulstzellen isoliert (Zeiß E., Ocul. 4).
Fig. 4. Isolierte Geschwulstzellen. Flemming (Zeiß E., Ocul. 4).
Fig. 5. Isolierte pigmentierte Zellen: a) in Alkohol und Sublimat, b) in Flemmingscher Lösung fixiert (Zeiß E., Ocul. 4).
Fig. 6. Peri- und endocelluläre Kanälchen, Fixation mit gesättigter Sublimatlösung, Heidenhainsche Methode (Zeiß E., Ocul. 4).

VII.

Über den angeborenen Mangel des Processus vermiformis.

Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie des menschlichen Blinddarmes.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Erlangen.)

Von

Dr. Herm. Schridde,

s. Z. Assistenten am Institute, jetzigem Assistenten am Pathol.-anat. Institute der Universität Marburg.

(Hierzu 14 Abbildungen im Text.)

Durch den in den Lehrbüchern der normalen und pathologischen Anatomie im Kapitel über den Darmkanal fast stereotyp wiederkehrenden Satz: der Processus vermiformis kann vollkommen fehlen, läßt man sich leicht zu der Ansicht verleiten, daß diese Anomalie keinen allzu seltenen Befund darstelle.

Dieser Gedanke beherrschte auch mich bei der Sektion der unten zu beschreibenden Abnormität. Allein die Durchsicht der Literatur belehrte mich eines anderen. Sie hat ein überraschendes Resultat zur Folge gehabt.

In den letzten hundert Jahren sind gerade ein halbes Dutzend Beobachtungen unter der im Titel gegebenen Bezeichnung veröffentlicht. Von diesen sind noch dazu vier nur mit großer Reserve hierher zu rechnen. Einmal sind die Angaben so unvollständig und kurz und die begleitenden Nebenumstände derart suspekt, daß der Gedanke, es könne sich event. um einen Effekt pathologischer Prozesse handeln, nicht mit Sicherheit von der Hand zu weisen ist. Dann sind weiter zwei Fälle vorhanden, die bei strengem Kriterium nicht unter diese Rubrik gezählt werden können. Sie sind von Puchelt[1]) und I. Gerlach[2]) beschrieben.

Der bekannte Erlanger Anatom schildert einen Processus, welcher nur als eine kaum erbsengroße, konische, 3 mm lange Hervorragung am Coecum imponierte, während Puchelt uns von einem Blinddarme berichtet, an welchem er kaum die Spur eines Wurmfortsatzes habe nachweisen können.

In der Dissertation von Merling[3]) finde ich zwei Fälle, die aus den oben gesagten Gründen nicht als ganz einwandsfrei gelten können: Hunter[4]) beschreibt bei einem 40jährigen Manne eine Inguinalhernie, welche als Bruchinhalt das Coecum enthielt. Neque vero ullum vestigium processus vermiformis apparuisse, wird dazu bemerkt. — Autenrieth[5]) spricht ebenfalls bei der Beschreibung einer Leistenhernie von einem Coecum sine ullo processus vermiformis vestigio.

Etwas genauere Daten gibt Meckel in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie (1812) von einer vielleicht zuverlässigen Beobachtung. Es handelte sich um eine Frau, deren sämtliche Eingeweide normal waren. Adhäsionen bestanden nirgends in der Bauchhöhle. Der Blinddarm hatte die gewöhnliche Größe. Es war jedoch unmöglich, den Wurmfortsatz zu finden.

[1]) Heidelberger Annalen Bd. 8 Heft 4 p. 535.

[2]) Mitteilungen der phys. med. Sozietät zu Erlangen 1859 Bd. 1.

[3]) Dissertatio inauguralis medica sistens Processus vermiformis anatomiam pathologicam. Heidelberg 1836. (Die Dissertation von I. Posthuma, Groeningen 1837, konnte ich leider nicht erhalten.)

[4]) Leskes Auszüge aus den philosoph. Transaktionen Tl. 2. p. 110.

[5]) Dissertatio inaug. med.-chir. sistens observationes in hernias praecipue intest. coeci. Tübingen 1806.

Nur in einigen, wenigen Beobachtungen habe ich eine hervortretende Abweichung in der Form und in der Lage des Coecums gefunden, die, wie ich betone, nicht durch Kontraktionszustände bedingt ist. Hier erscheint der Blinddarm als ein der Längsrichtung des Colon ascendens gleichlaufendes, in seiner groben Gestalt vollkommen zylindrisches Rohr mit leicht gebauchtem

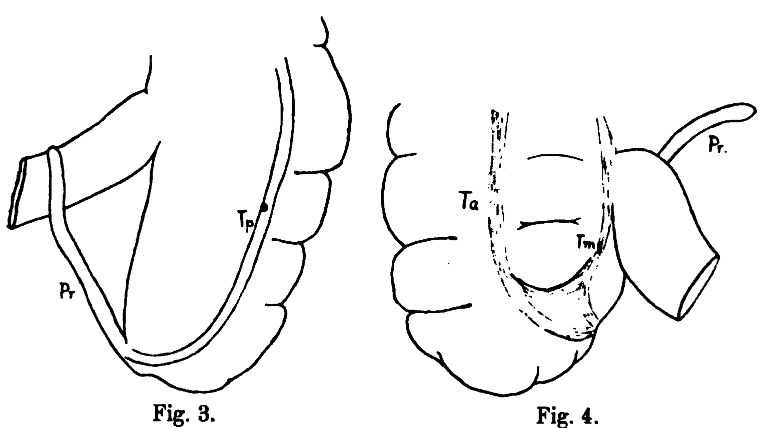


Fig. 3.
Rückansicht des zylindrischen Blinddarmes eines 31jährigen Mannes. $\frac{1}{2}$.

Fig. 4.
Vorderansicht des Coecums einer 53jährigen Frau. Durch die Tänien gebildetes Dreieck. $\frac{1}{2}$.

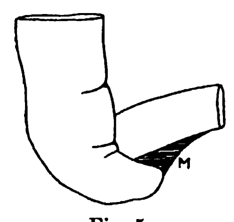


Fig. 5.
Blinddarm von Felis domestica. $\frac{3}{4}$.

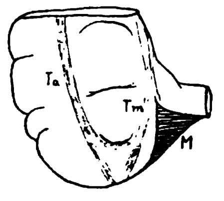


Fig. 6.
Vorderansicht des Coecums von Macacus rhesus. Durch die Tänien gebildetes Dreieck. $\frac{1}{2}$.

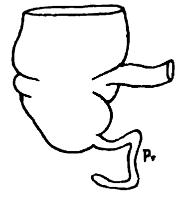


Fig. 7.
Blinddarm (Vorderansicht) von Hylobates nach Owen.

Ta = Taenia anterior. Tp = Taenia posterior. Tm — Taenia mesenterica. G = Grenzfurche. Pr = Processus vermiformis. M — Mesocoecum.

Grunde, das zugleich durch seine bedeutende Länge (9—10 cm) auffällt, während im Durchschnitt der Längsdurchmesser des Coecums beim Erwachsenen 5—6 cm beträgt. In Abbildung III ist einer dieser Blinddärme wiedergegeben.

In der Mehrzahl der Fälle ist der Blinddarm entweder allein oder auch ein gewisser Teil des Colon ascendens frei

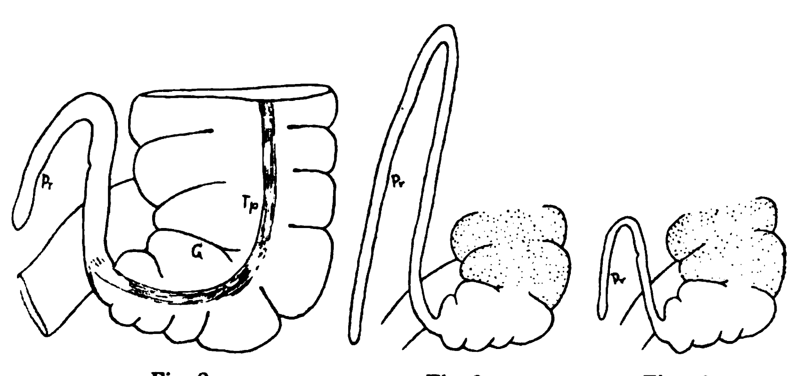


Fig. 8. Rückansicht des Blinddarmes eines 3jährigen Knaben. $\frac{3}{4}$.

Fig. 9. Fig. 10. Ideales Schema der fortschreitenden beschränkten Rückbildung. $\frac{1}{2}$.

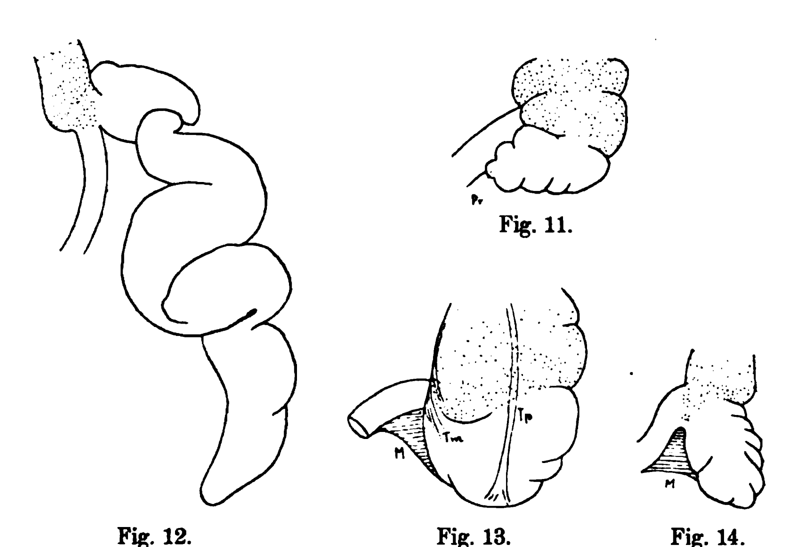


Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14.
Fig. 12 bis 14. Schema der fortschreitenden allgemeinen Rückbildung.

Fig. 12. Blinddarm von Galago moholi nach Owen.
Fig. 13. Rückansicht des Blinddarmes von Macacus rhesus. $\frac{1}{2}$.
Fig. 14. Rückansicht des in der Arbeit beschriebenen Blinddarmes. $\frac{1}{2}$.

Bei den Figuren 9—14 ist der Beginn des Colon ascendens punktiert. Ta = Taenia anterior. Tp = Taenia posterior. Tm = Taenia mesenterica. G = Grenzfurche. Pr = Processus vermiformis. M = Mesocoecum.

4. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. III, S. 91.

5. Mattei: Nuove ricerche sull' anatomia patologica delle capsule surrenali. Lo Sperimentale, aprile 1883. — Pillet: Adénomes des capsules surrénales. Progrès med. luglio 1889. — Letulle: Surrénalite nodulaire hyperplasique et adénomes de la caps. surr. Bullet. Soc. Anatom. Paris, avril 1892. — Berdez: Tumeurs des caps. surr. Arch. de médic. expér. 1892. T. IV, p. 412. — Collinet: Epitéliome de la caps. surr. droite. Bullet. Soc. Anat. Paris. avril 1892. — Manasse: Über die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. Dieses Archiv Bd. 133. 1893. S. 391. — Müller, A.: Über das Carcinom der Nebennieren. I.-D. Genf 1895 — Ziegler, V.: Beiträge zur Kenntnis der Nebennierentumoren. I.-D. Freiburg 1895. — Kelynack: A case of Adrenal Adenoma. Journal of Anatomieand Physiol. Vol. XXX, 1896. Auscher: Epithéliome de la caps. surr. géneralisé. Bullet. Soc. Anatom. Paris 1896, p. 357.— Chauffard; Dermatofibrose pigmentaire: adénome des caps. surr. Soc. médic. des Hôpit, Paris 1896, nov. — Davis: A case of carcinoma of the suprarenal caps, necropsy. Lancet 1896. Vol. II No. 16. — Brüchanow: Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste. Ztschr. f. Heilkunde. Bd. XX, 1899. — Folli: Sugli adenomi delle caps. surr. Arch. p. le Scienze mediche. Vol. XXV. No. 4, 1901. — Wolley: Adrenal Tumors. American Journal of medic. Sciences. T. 125, p. 33, 1903.

6. Grawitz: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbecks Arch. Bd. 30.

7. Horn: Beiträge zur Histogenese der aus aberrierte Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Dieses Arch. Bd. 126, 1891, S. 191. — Morris: Lectures on the Surgery of the Kidney. Brit. med. journal 1893, Vol. I, p. 2. Benecke: Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in der Niere etc. Zieglers Beiträge. Bd. 9.

8. Lubarsch: Histologie der Nebennierengeschwülste. Dieses Arch. Bd. 137, 1895.

9. Sudeck: Über die Struktur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae. Dieses Arch. Bd. 133, 1893.

10. Hildebrand: Über den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehungen zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere etc. Langenbecks Arch. 1894, Bd. 47.

11. Pick: Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplasmen nebst Untersuchungen über glykogenreiche Eierstockgeschwülste. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 64, 1901, S. 670.

12. Weiß: Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Zieglers Beiträge. Bd. 24, 1898, S. 34.

13. Jaloulay: Capsules surrénales accessoires dans un ganglion sémilunaire et au milieu du plexus solaire. Lyon médicale, 1890, T. 65, p. 300.

14. Stilling: Revue de médecine. 1888, p. 8 (citiert nach Pillet).
15. May: Beiträge zur patholog. Anatomie der Nebennieren. Dieses Arch. Bd. 108, 1882, S. 446.
16. Gatti: Über die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Arch. Bd. 144, 1898, S. 467.
17. Lubarsch: loc. cit. n° 8.
18. Brault: Soc. anatom. Paris 1894. Arch. de Sc. méd. 1896. — La production de glykogène dans les tissus qui avoisinent les tumeurs. Arch. géner. de méd. janvier 1899.
19. Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. III. Bd. Leipzig 1899, S. 392.
20. Félicine Lydia: Beitrag zur Anatomie der Nebenniere. Anat. Anzeiger. Bd. XXII, 1903, S. 152.
21. Hultgren und Andersson. Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 9, 1899.
22. Ciaccio Carmelo. Comunicazione sopra i canalicoli di secrezione nelle caps. surr. Anat. Anzeiger. Bd. XXII, 1903, S. 493.
23. Lubarsch: Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie der Nebennieren. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. Bd. I, (3), S. 513.
24. May: loc. cit. n° 15.
25. Weiler: Die Bildungsanomalien der Nebennieren und deren pathologische Bedeutung. I. D. Kiel 1885.
26. Lubarsch: loc. cit. in n° 23.
27. Aichel: Vergleichende Entwicklungsgeschichte und Stammesgeschichte der Nebennieren. Arch. f. Mikros. Anatomie. Bd. 56, S. 1—80, 1900.
27a. Lodi: Sopra un caso di germi aberranti delle caps. surr. nelle ovaje. La clinica chirurgica. 1901, 15 maggio.
28. Schmorl: Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren. Zieglers Beiträge 1891, Bd. IX, S. 523.
29. Oberndorfer: Beitrag zur Kasuistik der Lebersyphilis; Keimversprengung von Nebennieren in die Leber. Cblatt f. Allg. Pathol. u. path. Anat. 1900. Bd. XI, No. 5, S. 145.
30. Sutton Bland: Tumours in animal: Adrenal-Tumours. Journal of Anat. a. Phynol. Vol. XIX, p. 458.
31. Pepere: Tumeur primitive du foie originaire des germes aberrants de la caps. surr. Arch. de Médecine expérim. et d'Anatomie patholog. 1902, No. 6.
32. Fusari: Archivio per le Scienze mediche. T. XVI, 1892.
33. Vassale e Zanfrognini: Sugli effetti dello svuotamento della sostanza midollare delle capsule surrenali. Società Medico-chirurgica. Modena, 13 febbrajo 1903.
34. de Vecchi: Über die experimentelle Tuberculose der Nebennieren. Centralblatt f. Allg. Pathologie u. pathol. Anatomie. Bd. XII, 1901 No. 14.

auch bei Hunden und Tauben, also auch bei einem höher organisierten Säugetier und bei einer andern Vogelart ernste, mit Entwicklung von Gas in den Geweben einhergehende Krankheitsprozesse in der Subcutis und dem intramusculären Gewebe erzeugen kann. So lange also W. keine anderen Gründe beibringen kann, bleibt der positive Ausfall des Tierversuchs als Schlußstein für die Auffassung der echt menschenpathogenen Bedeutung des Bac. phlegm. nach wie vor zu recht bestehen. Erfüllt er doch alle Bedingungen, welche an einen Mikroorganismus gestellt werden müssen, wenn man ihn nach unserem großen Lehrmeister Rob. Koch als „pathogen" bezeichnen will. Ich habe nicht, wie Westenhoeffer das ausdrückt, eine Theorie aufgestellt, sondern Tatsachen mitgeteilt, gewonnen durch Beobachtungen am Krankenbett, am Leichentisch und unter Zuhilfenahme des Experiments, Tatsachen, die von den verschiedensten Autoren in aller Herren Länder bestätigt worden sind, Tatsachen, die in ihrer Gesamtheit zu dem Schluß zwingen, daß wir in dem Bac. phl. emph. einen für den Menschen höchst gefährlichen, echt pathogenen Mikroorganismus vor uns haben. Dem gegenüber hat Westenhoeffer eine nur durch den gänzlichen Mangel eigener klinischer und anatomischer Beobachtungen erklärliche, wichtigen bakteriologischen Lehren, sowie den Ergebnissen des Tierexperiments nicht Rechnung tragende Hypothese aufgestellt, welche die Bezeichnung einer Theorie durchaus nicht verdient.

Zum Schluß noch die Berichtigung eines weiteren tatsächlichen Irrtums, den W. begeht und der mich fast dazu veranlassen könnte, ihm den Vorwurf, dessen er mich unberechtigterweise bezüglich seiner zweiten Arbeit zeiht, zurückzugeben, daß er nämlich meine Arbeit nicht genau gelesen hat. Bei der Erörterung der Frage nach Entstehung der Schaumorgane meint W., „daß das Verhalten des Gasbacillus bei Schaumorganen doch Fr. auch die zutreffende Deutung hätte geben müssen. Hunderte, ja Tausende von diesen Bazillen kreisen in solchen Fällen im Blut, ohne Krankheit zu erregen." Dem gegenüber bemerke ich, daß ich, unter Hinweis auf die Bearbeitung der septischen Erkrankungen durch Lenhartz über einen Fall berichtet habe (S. 436), wo die im Blute kreisenden, durch vitale Blutentnahme kulturell nachgewiesenen Bazillen eine der schwersten Formen von puerperaler Sepsis u. p. m. klassische Schaumorgane erzeugt haben. Hier ist also der Beweis erbracht, und ähnliche Beobachtungen liegen, in wenn auch spärlicher Zahl, von amerikanischen Autoren vor — daß der B. phl. e. schwere, in das Gebiet der Sepsis gehörige Krankheitserscheinungen auszulösen vermag. Durchaus unrichtig ist die Vorstellung von W., daß in solchen Fällen „Hunderte, ja Tausende von Bazillen" im Blute kreisen; im Gegenteil, es sind ihrer nur wenige und die Zahl der in Schaumorganen nachgewiesenen Bazillen gestattet nicht den geringsten Rückschluß auf die intra vitam im Blut vorhanden gewesenen, weil sich p. m. eine rapide Vermehrung der vital eingedrungenen Bakterien vollzieht. Der Hinweis von W. auf das Verhalten von Staphylokokken und Streptokokken ist nicht angängig, da man exquisit

anaërobe Bacillen mit aëroben Kokken unmöglich in Parallele setzen kann. Ihre Wirkungsweise ist eine total differente, und das klinische Krankheitsbild bei jener durch den Bac. phlegm. emphys. inficierten Puerpera war ein von dem nach Streptokokken-Infektionen auftretenden vollkommen abweichendes, höchst eigenartiges. Auf diesem Gebiet müssen aber noch weitere Erfahrungen gesammelt werden, und es wäre sehr dankenswert, wenn sich W. an diesen, ein vollkommenes Vertrautsein mit bakteriologischen Untersuchungen voraussetzenden, Arbeiten beteiligen wollte. Ich zweifle nicht daran, daß sie ihn bald dazu bringen werden, den von ihm früher als „einfache Saprophyten“, jetzt als „Nosoparasiten“ bezeichneten Bac. phlegm. emphysem. als echt pathogenen Mikroorganismus anzuerkennen.

4.

Seegen-Preis.

Die mathem.-naturw. Klasse der kaiserlichen Akademie hat in ihrer Sitzung vom 13. Mai l. J. beschlossen, den Einreichungstermin für den von weiland k. M. Prof. J. Seegen gestifteten Preis bis zum 1. Februar 1906 zu verlängern. Der Wortlaut dieser Ausschreibung ist:

„Es ist festzustellen, ob ein Bruchteil des Stickstoffes der im tierischen Körper umgesetzten Albuminate als freier Stickstoff in Gasform, sei es durch die Lunge, sei es durch die Haut, ausgeschieden wird.

Der Preis beträgt 6000 Kronen. Die konkurrierenden Arbeiten sind, in deutscher, französischer oder englischer Sprache abgefaßt, vor dem 1. Februar 1906 an die Kanzlei der kaiserl. Akademie der Wissenschaften einzusenden. Die Verkündigung der Preiszuerkennung findet in der feierlichen Sitzung der Akademie Ende Mai 1906 statt.“

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.
Band 177. (Siebzehnte Folge Bd. VII.) Heft 2.

IX.

Die oberen cardialen Oesophagusdrüsen und ihre Entstehung.

Nebst Bemerkungen über Epithelmetaplasie.

Von
Josef Schaffer in Wien.

(Hierzu Taf. VI.)

In jüngster Zeit sind in rascher Reihenfolge und unabhängig voneinander drei Mitteilungen über die zuerst von mir genauer beschriebenen eigentümlichen Drüsen am oberen Eingange der menschlichen Speiseröhre erschienen, und zwar von H. Schridde[16], A. Ruckert[12] und L. K. Glinski[3].

Da außerdem seit dem Erscheinen meiner Mitteilungen auch noch von verschiedenen anderen Autoren Beobachtungen über denselben Gegenstand vorliegen, scheint es mir bei der Neuheit desselben zweckmäßig, die Erweiterung unserer Kenntnisse über diese Drüsen zusammenfassend darzustellen.

Dazu veranlaßt mich allerdings auch der Wunsch, Widersprüchen, soweit sie mir unberechtigt scheinen, sowie Mißdeutungen, welche meine Angaben von einzelnen Seiten erfahren haben, entgegenzutreten. Außerdem glaube ich selbst einige neue, nicht uninteressante Beobachtungen über die Entstehung dieser Drüsen mitteilen zu können.

I.

Abgesehen von Eberth[2], dessen Befund eines fünfpfenniggroßen Stückes von Magenschleimhaut „am Beginne der unteren Hälfte der Speise-

beweglich.[1]) Wir haben hier die Bildung eines Mesocoecums. Seltener ist das Coecum in seiner ganzen Ausdehnung fixiert. Der Processus vermiformis besitzt in der Regel ein eigenes, verschieden langes Mesenteriolum.

Bei einer Beobachtung habe ich den seltenen Befund konstatieren können, daß hier das Bauchfell nach Umkleidung der letzten Partie des Ileums mit seinen beiden, sich zusammenlegenden Blättern weiter zu dem frei beweglichen Coecum sich begibt, um sowohl dieses wie seinen Processus vermiformis zu umfassen. Ich verweise schon hier auf das vollkommen gleiche Verhalten des Peritoneums, wie es bei dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Falle und bei dem Coecum von Macacus rhesus vorliegt. (Vergl. Abb. 1, 2, 6, 13).

Der Verlauf der Tänien im Bereiche des Coecums gestaltet sich so, daß die Taenia anterior, wie schon der Name sagt, an der Vorderseite, wenn auch etwas lateralwärts verschoben, die hintere Tänie an der Rückwand des Blinddarmes als relativ schmale, weißlich-glänzende Bänder hinunterziehen, um an der oben schon erwähnten Vereinigungsstelle auf den Wurmfortsatz überzugehen. Die Taenia mesenterica, welche sich schon im untersten Teile des Colon ascendens aufzufasern beginnt, geht in der Mehrzahl der Fälle mit ihrer Hauptmasse an der dorsalen Seite des Coecums hinab, um nach der Verschmelzung mit den beiden anderen Längsmuskelzügen ebenfalls auf den Processus zu verlaufen.

Mehrere Male habe ich ein anderes Verhalten feststellen können, indem hier ein Hauptstrang der Taenia mesenterica an der Vorderseite des Blinddarmes sich hinaberstreckt, während die übrigen Ausläufer, wie das die Norm ist, in der Wand des Dünndarmes sich verlieren. Besonders ein von mir untersuchtes Coecum bietet in sehr schöner Weise dieses Bild (Abb. 4). Hier zweigt sich außerdem von dem von oben kommenden

[1]) Ich ziehe hier nur die Beobachtungen bei älteren Kindern und Erwachsenen heran. Es ist ja bekannt, daß das Coecum bei Kindern besonders im ersten Lebensjahre eine große Beweglichkeit aufweist. Einen Fall habe ich seziert, bei welchem außer Coecum und Colon ascendens auch das ganze Colon descendens ein 5 cm breites Mesocolon zeigte.

Tänienstreifen ungefähr in der Höhe der Blinddarmmitte ein Muskelbündel ab und zieht fast horizontal der Taenia anterior zu. Mit von dieser Tänie kommenden, deutlich sichtbaren Fasern vereinigt es sich und bildet mit ihnen die untere Grenze eines Haustrums. Der Hauptteil der Taenia mesenterica jedoch setzt sich nach unten fort, um gemeinsam mit der Vordertänie auf den Prozessus zu verlaufen. So entsteht an der Vorderseite des Coecums ein scharf hervortretendes kleines Dreieck, dessen Seiten durch die Längsmuskelzüge dargestellt werden.

Zwischen Taenia anterior und posterior finden sich bei $^{3}/_{4}$- bis 4- und 5 jährigen Kindern als Regel vier deutlich ausgebildete, als laterale zu bezeichnende Haustren, deren obere Abgrenzung ungefähr in gleicher Höhe liegt mit der an der Blinddarmrückseite befindlichen Grenzfurche (Toldt), von welcher an die Abknickung des Coecums beginnt. Sie zeichnet sich durch ihre besondere Tiefe aus und stellt, wie ich mich überzeugt habe, die einzig sichere Bestimmung des Blinddarmanfanges dar (Abb. 8).

Im späteren Leben findet man die lateralen Haustren gewöhnlich nicht so ausgesprochen oder mehr oder weniger verstrichen, da durch den immerwährenden Druck der hier lagernden Kotmassen das Coecum mehr und mehr gedehnt, und so allmählich die Form der Haustren verwischt wird.

Die zwischen Taenia anterior und Dünndarmansatz einerseits und zwischen Taenia posterior nnd mesenterica andererseits auftretenden Haustren sind inkonstant. Mehr wie zwei scheinen jedoch nach meinen Erfahrungen niemals vorhanden zu sein.

Mit dem im vorstehenden geschilderten Bau des normalen Coecums werde ich im folgenden die anatomische Beschaffenheit unseres Blinddarmes zusammenhalten. Dieser Vergleich wird uns, wie ich dartun werde, zugleich einen Fingerzeig geben, in welcher Weise wir den vorliegenden Befund deuten können.

Auf die allgemeine, äußere Gestalt und die Lageverhältnisse des Blinddarmes, welche ja ziemlich große Differenzen vom Normalen darbieten, gehe ich nicht näher ein, da sie hier mehr nebensächlich sind. Nur möchte ich betonen, daß bei

röhre" fast gleichzeitig mit meiner ersten Mitteilung gemacht worden ist, war D'Hardivillier[4] der erste, welcher eine einschlägige Mitteilung gebracht hat.

Er beschreibt bei einer siebenmonatigen Frühgeburt in der oberen rechten Bucht des Oesophagus im geschichteten Pflasterepithel eine Insel von einfachem Cylinderepithel, welche am Schnitte eine buchtige Linie von 1,2 mm Länge darstellt, von der sich das Epithel auch in Form drüsenartiger Blindsäcke in das darunter gelegene Bindegewebe einsenkt. Die Zellen dieses Epithels, sowie der Drüsensäcke sind 45—55 μ hoch, 8—12 μ breit, während die Höhe des umgebenden Epithels 65—95 μ betrug; sie sind hell, mit ovalem Kern, ohne Cuticularsaum und Flimmerhaare, also vollkommen verschieden von den mit Flimmerhaaren versehenen Cylinderzellen, welche in der oberen Partie des Oesophagus unregelmäßige Streifen bilden. Diese letzteren, welche nach der Meinung D'Hardivilliers hier zuerst Laguesse[8] beschrieben hat, sind körnig und bilden die oberste Lage des Pflasterepithels des Oesophagus.

Diese wichtige Beobachtung stellt demnach zuerst die fötale, in diesem Falle einseitige Anlage der in Rede stehenden Drüsen fest.

Makroskopisch fand Hildebrand[6] bei einem Erhängten „an der hinteren Seite des Oesophagus, in der Höhe des Ringknorpels, zwei nebeneinander gelegene, ungefähr einpfennigstückgroße Stellen", die wie Erosionen aussahen und sich bei mikroskopischer Untersuchung als von Resten hohen Cylinderepithels bedeckt erwiesen (die Sektion wurde erst 12 Tage p. m. gemacht, während der Grund „von dicht nebeneinanderliegenden Drüsenschläuchen" gebildet wurde, die mit den Fundusdrüsen des Magens übereinstimmten.

Einen ebenfalls makroskopischen Befund machte Kühne[7], der etwa in der Höhe des Ringknorpels eine ovale, etwa 1,5 mm lange und 0,7 cm breite gerötete Partie fand, die sich durch ihre sammtartige Beschaffenheit von der übrigen Schleimhaut scharf abhob und eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Erosion darbot, von der sie sich aber im wesentlichen dadurch unterschied, daß keine deutliche Niveaudifferenz zwischen den peripherischen und zentralen Partien bestand. Die mikroskopische Untersuchung ergab den Befund von Magenschleimhaut und cystische Erweiterung von mit Cylinderepithel ausgekleideten Drüsenräumen.

Coffey[1] bestätigt kurz die Anwesenheit der Drüsen, findet aber ihre Anordnung durchaus nicht symmetrisch. Außer diesem kurzen „Abstrakt" konnte ich keine Abhandlung des Autors über den Gegenstand finden, obwohl man vermuten möchte, daß eine solche vorhanden sei, da Glinski angibt, daß sich „besonders" Coffey mit diesen Drüsen beschäftigt habe.

Lubarsch[9] konnte bei seinen zahlreichen Sektionen nur einmal den gleichen Befund wie sein Schüler Kühne erheben. Er spricht ganz allgemein von den „drüsigen Bestandteilen" der Speiseröhre, „die nach neueren Untersuchungen große Übereinstimmung mit denen der Magenschleimhaut zeigen sollen. Die im oberen Drittel befindlichen treten bei

pathologischen Prozessen oft als körnige Erhebungen hervor, vielfach finden sich dann in den Drüsen cystische Erweiterungen . . .". Einmal fand er nun im Bereich dieser „körnigen Erhebungen" typische Magenschleimhaut mit Haupt- und Belegzellen.

Hewlett[5] teilt mit, daß Prof. Ophüls in San Francisco 1899 bei einer Sektion zwei zuerst für „ovale Defekte" gehaltene symmetrische Herde 5½ cm unter der Öffnung des Kehlkopfs in einer Speiseröhre fand; sie maßen 2×0,5 cm und schienen für das freie Auge nicht unähnlich Geschwüren. Wegen ihrer Symmetrie und der Regelmäßigkeit ihres Konturs wurde aber vermutet, daß es sich um „a congenital misplacement" handle. Unter zehn folgenden Sektionen konnte Hewlett in fünf Fällen ähnliche, aber kleinere Herde von 3—8 mm Länge makroskopisch nachweisen. Zwei Fälle davon erschienen bilateral symmetrisch, in einem dritten, der zuerst für einseitig gehalten wurde, stellte sich bei der mikroskopischen Untersuchung auf der anderen Seite ebenfalls ein kleiner Herd heraus.

Hewlett gibt eine im wesentlichen mit der meinen übereinstimmende Schilderung der eigentümlichen Drüsen in diesen Herden. Er findet sie am besten durch ihre Lage über der Muscularis mucosae charakterisiert, weshalb er sie Glandulae oesophageae superficiales nennt. Meine Bezeichnung der Drüsen als „obere, cardiale Oesophagusdrüsen" hat Hewlett irrtümlich mit „obere Cardiadrüsen" übersetzt und ist der Meinung, daß ich ihnen letzteren Namen gegeben habe; „nachdem aber die Drüsen des Magenfundus „by some English writers" als „Cardiadrüsen" bezeichnet wurden", hat Hewlett die oben genannte Bezeichnung vorgezogen (l. c. S. 320, Anm. 2).

Ich hätte diesem Mißverständnis keine Zeile gewidmet, wenn es nicht auch bei anderen Autoren wiederkehren würde. Hewlett konnte Belegzellen nur in drei von sechs untersuchten Fällen finden. Cystische Erweiterungen fand er hauptsächlich an den Drüsen ohne Belegzellen; einzelne derselben erwiesen sich als echte kleine Retentionscysten. Die Muscularis mucosae fand er in der Nähe des Drüsenlagers dicker; „unter den Drüsen bildet sie ein ihrer Basis eng anliegendes kompaktes Lager".

Auch die Arbeit von Schridde[16] bringt im wesentlichen eine Bestätigung meiner Angaben, daneben aber eine entschiedene Erweiterung derselben auf Grund sorgfältigen Studiums eines viel reicheren Materials, als es mir zu Gebote stand. Trotzdem stimmt der Prozentsatz, den Schridde für das Vorkommen der Drüsen feststellen konnte — er fand sie unter 30 Fällen 21 mal, also in 70 p. c. —, sehr gut mit meinem Befunde.

Den Sitz der Drüsen fand er schwanken in einem vertikalen Zwischenraume von 3,5—4 cm; sie gehen nie höher hinauf, als ungefähr 6 mm oberhalb der unteren Grenze des Ringknorpels. Nicht immer fand er sie symmetrisch; viermal fehlten sie auf der rechten Seite, nur einmal auf der linken. Die Flächenausdehnung schwankt von 0,5 mm Durchmesser bis 2,35×9 cm.

makroskopisch am frischen Organ nur äußerst schwer zu erkennen. „In den meisten Fällen ist es auch bei sorgfältiger Betrachtung überhaupt unmöglich, eine Entscheidung zu treffen."

Aber selbst, wenn man den Kunstgriff Schriddes anwendet und die Speiseröhre vorher in Formol-Müllerscher Flüssigkeit härtet, können mit freiem Auge nur jene Fälle wahrgenommen werden, in denen das Pflasterepithel wenigstens in kleineren Bezirken von Cylinderepithel unterbrochen wird, alle jene Fälle aber übersehen werden, in denen die Drüsen einzeln im Pflasterepithel ausmünden.

Glinski selbst hat in 10 Fällen, wo nach dem makroskopischen Aussehen das Vorhandensein der Drüsen gar nicht vermutet werden konnte, bei der mikroskopischen Untersuchung dieselben viermal gefunden, so daß er zur Anschauung kommt, daß diese Drüsen wohl bei jedem zweiten Individuum oder gar noch häufiger vorkommen. „Daß aber die ... Drüsen — bei allen Menschen vorkommen sollten (an anderer Stelle sagt Glinski „konstant"), wie dies Schaffer behauptet, muß entschieden verneint werden". Diese Behauptung habe ich in der Tat nirgends aufgestellt, ebensowenig das Vorkommen der Drüsen als „konstantes" bezeichnet. Ich sagte, daß ich die Drüsen in 7 von 10 untersuchten Fällen gefunden hatte und daß ich es deshalb mindestens für sehr wahrscheinlich halte, daß ihr Vorkommen beim Menschen ein typisches sei (No. 14, a. a. O., S. 419).

Die Lage der Drüsen fand Glinski entsprechend der von mir angegebenen; nur in einem Falle, bei einem dreijährigen Kinde, zeigten sie eine abnorm tiefe Lage, nämlich in der Höhe des 7. Trachealknorpels. In 28 Fällen waren die Drüsen auf beiden Seiten vorhanden, in 6 Fällen nur auf der rechten Seitenbucht; 28 Fälle betrafen das männliche Geschlecht, 6 das weibliche.

Was den feineren Bau der Drüsen anlangt, so konnte Glinski ebenfalls meine Ergebnisse im allgemeinen bestätigen, ausgenommen, daß er Belegzellen in allen Fällen gesehen haben will. In seiner Fig. 4 sind jedoch solche z. B. nicht zu sehen. Aber selbst wenn vereinzelte Belegzellen stets vorkommen sollten, wäre Glinski nicht berechtigt, von Labdrüsen zu sprechen; wie er selbst sagt, handelt es sich um Drüsen vom Typus der Cardiadrüsen.

Während ich, wie auch Hewlett, die Muscularis mucosae um die Drüsenlager verdickt finde, beschreibt sie Glinski als „öfter viel schmäler" als in den anderen Teilen desselben Querschnittes. Betreffs einiger anderer neuer oder abweichender Beobachtungen, welche Glinski beizubringen glaubt, wie z. B. die oberflächliche, teilweise in die Schleimhaut reichende Lage von Schleimdrüschen (welche auch schon Hildebrand erwähnt), die Abschnürung von Pflasterepithelinseln an jenen Stellen, wo dieses in Cylinderepithel übergeht, sowie das Vorkommen von Lymphknötchen in der Nähe dieser Drüsen möchte ich ihn auf meine Fig. 36, No. 14, verweisen, wo er alle genannten Besonderheiten abgebildet sehen kann. Daß die hohen Cylinderzellen in den Ausführungsgängen der oberen

cardialen Drüsen Schleimfärbung zeigen können, habe ich ebenfalls bereits mitgeteilt.

Fassen wir nach dieser kritischen Übersicht unsere Kenntnisse über die oberen cardialen Oesophagusdrüsen kurz zusammen, so können wir sagen: Im oberen Teil der Speiseröhre, und zwar in den Seitenbuchten derselben, zwischen dem unteren Rande des Ringknorpels und dem 5. Trachealknorpel, nur ausnahmsweise tiefer, finden sich beim Menschen nahezu typisch (bis zu 70 p. c. der Fälle) in sehr wechselnder Ausdehnung und Entwicklung Drüsen von demselben Typus, wie sie am Übergange der Speiseröhre in den Magen vorkommen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden sie auf beiden Seiten beobachtet, nicht selten die der einen Seite in einer anderen Querschnittsebene, als die der anderen. In manchen Fällen sind sie nur auf einer Seite nachzuweisen.

Die Drüsen münden entweder mittels ihrer von einreihigem, hohem Cylinderepithel ausgekleideten Ausführungsgänge, welche häufig ampullenartige Erweiterungen zeigen auf der Spitze der Schleimhautpapillen durch das Pflasterepithel und sind in diesen Fällen bei der makroskopischen Betrachtung von der Fläche her nicht wahrnehmbar; oder es erscheint das Pflasterepithel auf kleinere oder größere Strecken von einfachem, hohem Cylinderepithel vom Aussehen des Magengrubenepithels unterbrochen, in welchen Fällen sich dem freien Auge der Eindruck von Erosionen darbieten kann.

Während die Drüsen in einzelnen Fällen nur mikroskopisch wahrzunehmen sind, können in andern wirkliche heterotopische Magenschleimhautinseln bis zu 2,5 cm Länge und 0,9 cm Breite zur Beobachtung kommen; ihr Längsdurchmesser fällt stets mit dem der Speiseröhre zusammen. In diesen Fällen stärkster Entwicklung kann das Epithel magengrubenartige Vertiefungen auskleiden, in welche ein Teil der Drüsen einmündet, und zwar mit Haupt- und Belegzellen ausgestattete Drüsen vom Typus der Fundusdrüsen. Gegen den Rand des geschichteten Pflasterepithels folgen verzweigte Schläuche vom Typus der Cardiadrüsen, und solche münden auch noch durch das Pflasterepithel. Letztere zeigen nur ganz vereinzelte Belegzellen oder entbehren derselben ganz. In Fällen geringer

Drüsenentwicklung findet sich nur der letztere Typus. Ausnahmslos sind die Drüsen nur auf die Mucosa beschränkt. Beim Embryo und Neugebornen finden sich nur vom hellen, cylindrischen Oberflächenepithel ausgekleidete Gruben und kurze Schläuche als Anlage der Drüsen; diese selbst scheinen sich erst nach der Geburt weiter zu entwickeln und das geschilderte charakteristische Aussehen zu erlangen.

II.

Was nun die Entstehung dieser oberen cardialen Oesophagusdrüsen anlangt, so hängt dieselbe innig mit der sog. Metaplasie des embryonalen Epithels der Speiseröhre zusammen.

Über die Art, wie diese Metaplasie stattfindet, gehen die Ansichten der Autoren auseinander. Während die einen (Eberth, Schridde) eine Verdrängung des fötalen flimmernden Cylinderepithels, das Neumann[10] zuerst nachgewiesen hat, durch Vorrücken des Pflasterepithels von der Mundhöhle nach abwärts annehmen, tritt besonders Neumann für eine Metaplasie in loco ein, die in der Weise stattfinden soll, daß sich die flimmernden Cylinderzellen allmählich abplatten und als flimmernde Plattenzellen eine Übergangsstufe bilden. Daß die eigentlichen Plattenzellen des metamorphosierten Epithels durch Verlust der Cilien aus den flimmernden Plattenzellen entstehen, sagt Neumann[11] zwar nicht ausdrücklich, doch scheint er dieser Meinung zu sein, da er von einer „wirklichen" Metaplasie spricht und bemerkt: „Auch an Übergängen zwischen den beschriebenen (platten Flimmer-)Zellen und den ausgebildeten, ganz flachen und cilienlosen Plattenepithelien fehlt es nicht" (a. a. O. S. 368). Für die Verdrängungstheorie ist neuestens besonders Schridde nachdrücklich eingetreten; aus der scharfen Abgrenzung des Pflasterepithels und der Magenschleimhautinseln in der Speiseröhre folgert er, daß die epitheliale Auskleidung des Oesophagus und diese Magenschleimhautbezirke zwei genetisch absolut verschiedene Anlagen darstellen und weiter, daß die definitive Auskleidung der Speiseröhre durch herabwanderndes ektodermales Epithel erfolgt. Bei dieser Verdrängung der ursächlich entodermalen Auskleidung bleiben Inseln in den besonders geschützten lateralen Oesophagusbuchten bestehen,

welche dann ganz analog wie die embryonale Magenauskleidung sich weiter entwickeln, d. h. Drüsen bilden können.

Den anderen Versuch, diese Inseln dadurch zu erklären, daß hier aus irgendwelchem Grunde die Metaplasie des ursprünglichen Cylinderepithels unterbleibt, hält er für gesucht und weder zu erklären, noch zu beweisen, weil mechanische Gründe dafür nicht angeführt werden und andere als mechanische Gründe dafür nicht in Betracht kommen können.

Nicht so entschieden hat sich Eberth ausgedrückt. Wenn derselbe auch, wie Neumann[11] betont, ebenfalls mehr der Ansicht zuneigt, daß der Ersatz des Flimmerepithels nicht durch Metaplasie in loco, sondern durch das Vordringen des Plattenepithels der Mundhöhle geschieht, so läßt er doch auch die andere Möglichkeit offen, indem er sagt: „Es scheint vielmehr eine derartige Mischung zweier Epithelsorten mehr durch eine mangelhafte Metamorphose oder Ersatz embryonalen Epithels, durch ein Stehenbleiben auf foetaler Stufe über die typische Zeit hinaus, kurz durch kleine Unregelmäßigkeiten in der Umwandlung des Epithels und weniger durch krankhafte Vorgänge veranlaßt zu sein."

Dieser Ausspruch Eberths ist besonders mit Hinsicht auf die Deutung Ruckerts von Bedeutung. Wenn gegen die Auffassung Schriddes schon das gelegentliche Vorkommen solcher Magenepithelinseln außerhalb der Seitenbuchten, an weniger geschützten Stellen Bedenken erweckt, so läßt die histologische Verfolgung der Metaplasie des Speiseröhrenepithels keinen Zweifel, daß es sich nicht um ein Vordringen des ektodermalen und Verdrängen des entodermalen Epithels handelt, sondern in der Tat um eine Metaplasie in loco.

Anderseits ist diese Metaplasie jedoch keine wirkliche in dem Sinne, daß sich die flimmernden Cylinderzellen in flimmerlose Plattenzellen umwandeln würden, wenngleich Neumanns Beobachtung, daß es vorübergehend zur Bildung von abgeplatteten Flimmerzellen kommen kann, richtig ist. Solche wird man um so eher und ausgesprochener finden, wenn man die Speiseröhre nicht in situ härtet oder fixiert, sondern vorher aufschlitzt.

Ich muß aber schon hier betonen, daß die von Neumann

auffallend hohen Cylinderzellen (D) in einfacher Reihe. Die Anzahl derselben betrug am Querschnitt etwa 10, ihre Höhe in der Mitte der Gruppe 43—44 μ, die Breite der letzteren 50,4 μ, die Ausdehnung in vertikaler Richtung vielleicht etwas mehr. Die ganz basalständigen Kerne der Zellen bilden eine Reihe, welche sich etwas gegen die unterliegende Schleimhaut vorwölbt. In ihrem feineren Bau erinnern sie ganz an die Schilderung, welche D'Hardivillier von den prismatischen Drüsenzellen beim 7 monatigen Foetus gegeben hat; die Zellen erscheinen wie leer, nur ihre Wandungen treten scharf hervor und ihre oberen Enden entbehren sowohl eines Knötchen- wie Flimmersaumes.

In der anderen Bucht der Speiseröhre konnte nichts ähnliches gefunden werden.

Nach dieser ganzen Beschreibung kann man wohl kaum zweifeln, daß man hier die erste Anlage von oberen cardialen Drüsen, bezw. von heterotopischem Magenepithel vor sich hat. Das Auftreten desselben fällt also zeitlich zusammen mit der Umwandlung des geschichteten flimmerlosen Epithels des Embryos in das mehrreihige Flimmerepithel und stellt offenbar nur eine Weiterentwicklung des ersteren in einer Richtung dar, welche man de norma sonst nur im Magen beobachtet. Mit anderen Worten, das indifferente Epithel wandelt sich hier in embryonales Magenepithel mit all seinen blastischen Potenzen, und nicht in das für die Speiseröhre charakteristische Flimmerepithel um. Diese beiden Epithelformen haben genetisch nichts miteinander zu tun, sondern sind divergent entstandene Abkömmlinge des indifferenten, frühembryonalen Epithels. Wenn diese Behauptung richtig ist, so muß man in diesem Stadium gelegentlich noch Inseln nicht metamorphosierten indifferenten Epithels neben den anderen genannten Formen antreffen. Das ist nun in der Tat der Fall; wie die in Fig. 6 (Taf. VI) abgebildete Stelle zeigt, kann man da und dort noch kleine Inseln des zweischichtigen Cylinderepithels (C) wahrnehmen, das einerseits in mehrreihiges flimmerndes Cylinderepithel, anderseits aber — und das bildet eine wesentliche Stütze meiner Vermutung, daß nicht das gesamte frühembryonale Epithel der Speiseröhre in flimmerndes

umgewandelt wird — in ein geschichtetes Plattenepithel übergeht. Letzteres besitzt beim Embryo in den oberflächlichen Schichten meist blasige, nach oben gewölbte Zellformen (Fig. 7, 10, 11 ^{PH}, Taf. VI), deren Abplattung erst später eintritt.

Wie man sich die weitere Entwicklung der beim viermonatigen Embryo geschilderten Drüsenanlage vorzustellen hat, zeigt anschaulich der von mir schon einmal [15] erwähnte Befund einer bilateral symmetrischen Drüsenanlage bei einem sechsmonatigen (nicht dreimonatigen, wie es dort irrtümlich heißt), Embryo.

Der Oesophagus erscheint in der Höhe der Beischilddrüse durchschnitten und besitzt einen Breitendurchmesser von 3,5 mm, einen dorsoventralen von 2,75 mm (Fig. 8, Taf. VI). Sein Epithel E hat bereits eine mittlere Dicke von 48—50 μ erreicht. Bei schwacher Vergrößerung sieht man dasselbe an zwei symmetrischen Stellen der Seitenbuchten durch helles Drüsenepithel D und I unterbrochen, welches sich auch in blasige oder kurz schlauchförmige Ausstülpungen gegen die Schleimhaut S einsenkt.

Bei starker Vergrößerung sieht man das Oesophagusepithel vielfach schon in geschichtetes Pflasterepithel (Fig. 9 ^{P}, Taf. VI) umgewandelt; jedoch findet man allenthalben Stellen, an denen noch flimmernde Cylinderzellen einzeln oder in Gruppen (F) zwischen den mehr blasigen Pflasterzellen eingelagert sind.

Besonders in der rechten Seitenbucht ist an der äußeren Wand eine größere Insel solchen Flimmerepithels (Fig. 9 ^{F}, Taf. VI) erhalten, welche dann aber in eine am Querschnitt etwa eben so lange (210 μ) Insel von flimmerlosem, hellem Drüsenepithel (D) übergeht, das nach innen wieder an geschichtetes Pflasterepithel (P) grenzt. Das Drüsenepithel senkt sich in drei kugelige, noch durch weite Öffnungen zusammenhängende Aussackungen (Db), deren größte einen Durchmesser von 105 μ besitzt. In der linken Seitenbucht waren zwei tiefere, röhrenförmige Aussackungen mit diesem Epithel ausgekleidet; außerdem wurde das angrenzende Oberflächenepithel in kurzer Entfernung nach innen von einer kleinen Insel dieses Drüsenepithels (Fig. 8 ^{I}, Taf. VI) unterbrochen.

Die Anlage der Muscularis mucosae zeigte unter diesen

Drüsenanlagen entsprechende Aussackungen und eine leichte Verdickung (Fig. 9^{MM}, Taf. VI).

An dieses Entwicklungsstadium würde sich dann der von D'Hardivillier beschriebene Fall anschließen und weiter die von Ruckert beschriebenen Fälle beim Neugebornen, wo durchwegs nur Schläuche beobachtet wurden, die von demselben hohen Cylinderepithel ausgekleidet werden, das auch die Oberfläche bedeckte, so daß diese Drüsen „vollkommen den Ausführungsgängen in den glandulären Erosionen Erwachsener" glichen.

Aus der vorliegenden Darstellung scheint mir mit Sicherheit hervorzugehen, daß die oberen cardialen Oesophagusdrüsen schon frühzeitig selbständige Anlagen besitzen, indem sich Teile des zweischichtigen, indifferenten Cylinderepithels statt in flimmerndes Cylinder- oder geschichtetes Pflasterepithel in Drüsenepithel umwandeln. Dasselbe kann ganz ähnlich, wie das Drüsenepithel der Cardia, im Verlaufe der weiteren Entwicklung und des postfoetalen Wachstums Drüsen vom Typus der Cardia- oder sogar Fundusdrüsen produzieren.

Von einer Entwicklungsstörung, wie sich Ruckert ausdrückt, kann demnach hier wohl kaum die Rede sein.

Eine andere Frage ist jedoch, woher das indifferente Epithel den Anstoß erhält, sich in das für diese Stelle beim Menschen ungewöhnliche Drüsenepithel umzuwandeln? Die Idee von D'Hardivillier, daß es sich um ein ancestrales Organ, etwa um ein Kiemenspaltenderivat handeln könnte, müssen wir nach unseren heutigen Kenntnissen mit Bestimmtheit ablehnen. Wohl aber möchte ich auch hier wieder betonen, daß es sich um einen ancestralen Rückschlag handeln könnte, d. h. daß wir in der Entstehung der oberen cardialen Oesophagusdrüsen Anklänge an die ursprüngliche Epithelauskleidung der Speiseröhre bei niederen Tieren zu suchen hätten. Ich verweise in dieser Hinsicht auf Oppels Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere, 2. Bd. 1897, und meine älteren Bemerkungen[15].

Besonders sei hier nochmals daran erinnert, daß einerseits die Variation dieser Drüsen auf einen in Rückbildung begriffenen Ahnenbesitz hindeutet, andererseits das frühzeitige

ontogenetische Auftreten dieser Drüsen- bezw. Epithelformation für das höhere phylogenetische Alter derselben spricht.

Die ersten Anlagen der submukösen Schleimdrüsen fand ich erst beim 7 monatigen Embryo in Form solider Epithelknospen, die an beliebigen Stellen in die Tiefe wachsen und deren oberflächliche Zelllage unmittelbar in die basale, mehr kubische oder cylindrische Zelllage des Oberflächenepithels übergeht.

Diese hier versuchte Erklärung für die Entstehung der oberen cardialen Oesophagusdrüsen läßt allerdings noch die Frage offen, warum dieselben nahezu regelmäßig in den oberen Seitenbuchten zur Entwicklung kommen. Vielleicht sind auch für diesen Umstand eher phylogenetische als mechanische Gründe oder beide zugleich maßgebend.

Ich kehre nunmehr zur Besprechung der Schicksale des Flimmerepithels im Oesophagus zurück. Der gleichzeitige Befund von Überresten des indifferenten Epithels neben flimmerndem Cylinder- und geschichtetem Pflasterepithel beim 16 Wochen alten Embryo läßt keinen Zweifel darüber, daß von Haus aus das Flimmerepithel diskontinuierlich entsteht. Bei demselben Embryo fand ich aber dieselben Epithelverhältnisse auch bereits am unteren Ende der Speiseröhre gegen die Cardia zu; das zwingt uns zu der weiteren Annahme, daß die erste Metaplasie nahezu gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung der Speiseröhre einsetzt.

Dieses Verhalten ist mit der Verdrängungstheorie unmöglich vereinbar, auch nicht in der Form, die ihr Eberth zu geben versucht hat, daß nämlich das Pflasterepithel in Gestalt netzartig untereinander verbundener Züge nach abwärts vorrücken könnte.

Frühzeitig zeigen sich auch schon bei manchen Embryonen gewisse Gruppierungen und Veränderungen der Flimmerzellen. Sie bilden da und dort keilförmige Gruppen weniger Zellen, welche nicht mehr die Basalmembran erreichen (Fig. 7 F, Taf. VI) und durch ihre stärkere Färbbarkeit mit Eosin oder Eisen-Hämatoxylin hervortreten. Die Kerne erscheinen kleiner, stärker und gleichmäßig färbbar und zeigen häufig Formen, welche

auf einen Druck senkrecht zur Längsachse der Zelle oder Zellgruppe schließen lassen.

Ein ähnliches Verhalten habe ich bereits an anderer Stelle ([14], S. 448) vom fünfmonatigen Embryo für das Oesophagusepithel am Übergang zur Cardia betont; auch hier erschienen einzelne, oft mit einer gewissen Regelmäßigkeit abwechselnde, keilförmige Gruppen von Flimmerzellen im geschichteten Pflasterepithel (vgl. [14], Fig. 49^{PE}).

Schon diese Bilder lassen vermuten, daß die eingeklemmten, emporgehobenen Flimmerzellen in der Ausstoßung begriffen sind. Vollkommen beweisende Befunde hierfür konnte ich aber an der Speiseröhre eines 7monatigen, ganz frisch in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Embryo machen. Zur Untersuchung dienten Querschnitte durch die geschlossene Speiseröhre ungefähr aus der Mitte derselben.

Das Epithel ließ allenthalben lebhafte Umbauerscheinungen erkennen. Was zunächst an demselben auffällt, sind kleine und größere hügelartige Erhebungen über den freien Rand (Fig. 10 und 11^{PH}, Taf. VI) gegen die Lichtung zu, welche aus einzelnen blasigen, flimmerlosen Zellen (P) oder Gruppen von solchen (PH) bestehen. Diese Gebilde hat bereits Laguesse[8] gesehen und kleinen Stalaktiten verglichen. An aufgeschlitzten und im ausgespannten Zustande fixierten Schleimhäuten sind dieselben nicht vorhanden, was darauf hindeutet, daß sie durch mechanische Dehnung verstreichen.

Diese Zellen zeigen im Gegensatz zu den mit Flimmerhaaren versehenen den Kern stets durch eine helle, nur wenige Fäden oder Körnchen enthaltende, daher wenig färbbare Zone von einer stärker färbbaren dichteren Außenzone getrennt; sie machen daher am Schnitt einen blasenförmigen Eindruck.

Die Flimmerzellen besitzen ein dichtes, fädig-körniges Protoplasma und färben sich stärker; an den meisten tritt der von Neumann zuerst beschriebene Knötchensaum unter den Flimmerhaaren deutlich hervor. Die Flimmerzellen sitzen entweder als oberflächliche Schichte dem geschichteten Epithel auf, indem sie durch die geschilderten blasenförmigen Zellen von der Basalmembran abgedrängt wurden (siehe die mittlere Gruppe in Fig. 11, Taf. VI); es handelt sich dann in der Tat

um ein geschichtetes Flimmerepithel. In diesen Fällen haben die Cylinderzellen manchmal durch Verkürzung (Kompression) in der Längsachse mehr kubische, selten stärker abgeflachte Form angenommen, wie sie Neumann[11] an isolierten Zellen abgebildet hat und wie in Fig. 10 bei FP (Taf. VI) eine am Schnitte zu sehen ist. Oder das Flimmerepithel ist ein mehrreihiges, d. h. alle Zellen, auch die längsten, flimmertragenden, sitzen der Basalmembran auf (vgl. Fig. 5^{F}, Taf. VI). Solche Stellen, an denen die blasigen Zellen fehlen, sind meist als grubige Vertiefungen gekennzeichnet, indem sich ringsum das geschichtete Epithel höher emporwölbt. In besonders entwickelten Fällen entsteht das Bild intraepithelialer Gruben oder Buchten, deren Boden mit Flimmerepithel bedeckt ist.

Durch den seitlichen Druck, welchen die umgebenden blasenförmigen Zellen bei ihrem Wachstum auf solche Cylinderepithelinseln ausüben, werden die Zellen derselben emporgetrieben, die Flimmerzellen von der Basalmembran abgedrängt, ihr Gefüge gelockert, wie dies Fig. 10 an der Flimmerepithelinsel C zwischen den zwei andrängenden Pflasterzellgruppen P zu sehen ist. Schließlich werden einzelne Flimmerzellen über die anderen hervorgeschoben, so daß sie, wie ein gelockerter Zahn in der Alveole, lose in einer Epithellücke sitzen (Fig. 10^{FA}), bis sie endlich vollkommen ausgestoßen werden. Durch die so entstandene Lücke drängen sich die von unten nachrückenden blasigen Zellen vor und gelangen so über die Oberfläche. An dickeren Schnitten schimmert nicht selten der Cuticularsaum der benachbarten Flimmerzellen durch die hellen Körper der halbkugelig vorgewölbten blasigen Zellen durch, so daß letztere dem Saum aufzusitzen scheinen (Fig. $11^{PH'}$, Taf. VI), was jedoch nur eine Täuschung ist.

In Fig. 11 ist eine solche ausgestoßene, wohlerhaltene Flimmerzelle iF zu sehen und unter ihr eine halbkugelig vorgewölbte Pflasterzelle P, welche die angrenzenden Flimmerzellen sichtlich auseinanderdrängt, da letztere in entgegengesetzter Richtung nach außen geneigt erscheinen.

Obwohl sich nicht behaupten läßt, daß die Zelle iF früher in dieser Lücke gesteckt haben muß, wenn sie auch durch ein Schleimgerinnsel in ihrer Lage festgehalten scheint, so gibt

doch dieser Befund eine gute Vorstellung des ganzen Vorganges. Die emporwachsenden Pflasterzellenhügel reißen oft selbst einzelne Flimmerzellen aus ihrem Verbande los und drängen sie empor (Fig. 10 und 11, in PH). Manchmal werden auch kleinere Verbände von 2—3 Flimmerzellen auf einmal abgestoßen, die man dann als kugelige Gebilde mit radiär nach außen gestellten Flimmerhaaren, ähnlich den Flimmerkugeln, wie sie kürzlich von Schumacher[1]) beschrieben hat, im Lumen der Speiseröhre in verschiedenen Stadien der Degeneration finden kann.

Überhaupt findet man, beim sorgfältigen Absuchen der Oberfläche des Epithels in den Gerinnseln, welche derselben da und dort anhaften, neben wohlerhaltenen ausgestoßenen, cylindrischen oder mehr abgeflachten, oft mit einem seitlichen Stiel versehenen Flimmerzellen, wie sie Neumann in seiner Fig. 7 abgebildet hat, verschiedene, oft kaum mehr als solche erkennbare Zellreste. Manche Zellen erscheinen bereits mehr minder abgerundet, ihr Körper, an dem noch einzelne Flimmerhaare hängen können, erscheint stark mit Eosin färbbar, glasartig homogen und umschließt einen pyknotischen Kern. Sehr oft trifft man kugelige, vollkommen glattrandige Gebilde, deren Mitte bis auf einen schmalen, mit Eosin gefärbten Saum wie rauchig getrübt erscheint; diese Trübung rührt von einer schwachen Färbung des wolkenartig aufgequollenen Kerns mit Hämatoxylin her. Solche Kugeln können schließlich durch und durch vollkommen homogen, wie colloide Massen erscheinen. Neben diesen Untergangsformen ausgestoßenen Flimmerzellen kommen da und dort auch einzelne abgestoßene, blasige Pflasterzellen zur Beobachtung.

Endlich muß ich noch eigentümlicher Degenerationsbilder im Innern des Epithels selbst Erwähnung tun. Nicht selten findet man scharfrandige Lücken im Epithel, die von einem oder mehreren kugeligen Gebilden ausgefüllt werden, welche durch einen grobkörnigen oder wabigen, stark mit Eosin färbbaren Körper und einen kugeligen, auffallend stark gefärbten Kern gekennzeichnet sind. Die Anzahl dieser Gebilde kann

[1]) Zur Biologie des Flimmerepithels. Sitzungsb. Kais. Akad. Wiss. Wien, Bd. 110, Juli 1901.

so stark vermehrt erscheinen, daß die Lücken im Epithel, in welche sie eingeschlossen erscheinen, kleine Cystchen darstellen; eines derselben maß 44 μ in der Länge, 31 μ in der Breite. In diesen kleineren Cystchen zeigen dann die Kerne der zelligen Gebilde oft sehr unregelmäßige, ring-, hantel- oder wurstförmige Gestalt, oder der Zellkörper enthält nur mehr Zerschnürungsprodukte der Kerne in Gestalt kleiner Kügelchen.

In diesen Fällen könnten die Einschlüsse bei oberflächlicher Betrachtung leicht für Leukocyten gehalten werden. Endlich kommen größere, scharfrandig begrenzte Cystchen bis zu 74 μ Länge, 52 μ Breite zur Beobachtung, welche nur mehr rotgefärbte Tropfen oder Kugeln enthalten, von denen einzelne noch winzige, mit Hämatoxylin tiefgefärbte Kernreste einschließen.

Der Inhalt dieser Cystchen kann ebenfalls an die freie Oberfläche gelangen, wo sich der Körper der kugeligen Zellreste rasch aufzulösen scheint, da man meist nur nackte, tiefgefärbte Kerne oder Kernreste isoliert im Lumen findet.

Die oberflächliche Wandung solcher Cystchen wird oft nur von einer Lage kubischer Flimmerzellen gebildet, die dann möglicherweise im Zusammenhang abgestoßen werden kann, wodurch der Cysteninhalt frei wird.

Was nun die Natur dieser zelligen Einschlüsse in den Cystchen betrifft, so scheint es mir nicht unwahrscheinlich, daß es sich um degenerierte Flimmerzellen handelt, welche bei dem energischen Wachstum der Pflasterzellen von diesen vollkommen umschlossen wurden.

Ganz ähnliche Vorgänge, wie ich sie hier am Oesophagusepithel des Menschen geschildert habe, hatte ich bei der Metaplasie des Ureterepithels beim Pferde zu beobachten Gelegenheit. Es handelte sich um Schnitte durch einen in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Harnleiter eines neugebornen Fohlen, die ich der Liebenswürdigkeit Dr. Günthers, Professor an der hiesigen Tierarzneischule, verdanke.

Die passive Wanderung des ursprünglichen einfachen Cylinderepithels tritt hier noch viel deutlicher hervor, da seine körnigen, stark färbbaren Zellen (Fig. 2^{cz}, Taf. VI) sich sehr scharf von den blasigen, hellen Pflasterzellen unterscheiden (PH). Besonders das Überwuchert- oder Überwalltwerden einzelner

Cylinderepithelinseln durch das Pflasterepithel ist sehr auffallend. Dabei können einzelne Zellen oder auch Gruppen von solchen vollkommen in Pflasterepithel eingeschlossen werden (Fig. $2^{cz''}$, Taf. VI); entsprechend ihrer schleimproduzierenden Natur, auf die ich hier nicht näher eingehen will, degenerieren solche eingeschlossene Zellen dann schleimig und man findet auch in diesem Epithel Cystchen, die aber Schleimgerinnsel enthalten.

In der Regel werden aber die Cylinderzellen von dem wuchernden Pflasterepithel entweder im geschlossenen Verbande emporgehoben, wobei sie dann die oberste Schichte des Pflasterepithels bilden, oder isoliert oder in kleineren Gruppen (Fig. $2^{cz'}$, Taf. VI), wobei sie durch Druck mannigfache Formveränderungen erleiden. Schließlich scheinen auch hier die ursprünglichen embryonalen Zellen größtenteils abgestoßen zu werden, so weit sie nicht schon früher im Epithel durch schleimige Degeneration zugrunde gegangen sind.

Diese Bemerkungen sollen jedoch nur zu genaueren Untersuchungen dieser interessanten Vorgänge bei der Metaplasie des Harnleiterepithels anregen.

Fassen wir rückblickend nochmals kurz die wesentlichsten Vorgänge bei der sog. Metaplasie des embryonalen Oesophagusepithels zusammen, so sehen wir diese Metaplasie etwa bei Embryonen aus der zweiten Hälfte des vierten Monats ziemlich gleichzeitig in der ganzen Ausdehnung der Speiseröhre einsetzen, indem das zweischichtige Cylinderepithel vorwiegend zum mehrreihigen Flimmerepithel, da und dort aber auch schon zum geschichteten Pflasterepithel wird. Ersteres wandelt sich nun weiter dadurch zum typischen Pflasterepithel um, daß in zahllosen winzigen Bezirken flimmernde Cylinderzellen ausgestoßen werden und blasige Pflasterzellen an ihre Stelle treten. Dieser Vorgang erinnert in gewisser Hinsicht an den Ersatz des Knorpels durch Knochen bei der embryonalen Knochenbildung oder an den Umbau des fötalen Knochengewebes.

Ich habe beim 7monatigen Embryo am Umfange des Speiseröhrenepithels das flimmernde Cylinderepithel etwa an 116 Stellen durch einzellige oder größere Pflasterepithelhügel unterbrochen gefunden.

Diese Metaplasie ist aber auch beim Neugebornen noch nicht vollendet; wie Eberth übereinstimmend mit den Angaben älterer Autoren (vgl. [14], S. 416) mitteilt, kann man noch beim Neugebornen und einige Zeit nach der Geburt im geschichteten Pflasterepithel einzelne Inseln von Flimmerepithel nachweisen, was Ruckert entgangen zu sein scheint, da nach ihm letzteres Epithel „bekanntlich nur in einer ziemlich frühen embryonalen Periode vorkommt".

Schridde glaubt durch seine Untersuchungen mit Sicherheit gezeigt zu haben, daß die definitive Auskleidung der Speiseröhre des Menschen durch herabwanderndes ektodermales Epithel erfolgt. Allerdings läßt er das letzte Wort zur einwandsfreien Entscheidung dieser Frage entwicklungsgeschichtlichen Forschungen.

Ich glaube gezeigt zu haben, daß dieselben gegen seine Auffassung sprechen.

Wien, 15. Februar 1904.

Literatur.

1. Coffey, The structure of the mucous membrane of the oesophagus. (Abstract.) Brit. med. Journ. 1900, S. 840.
2. Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre. Fortschr. d. Med. Bd. 15, 1897, S. 251.
3. L. K. Glinski, Die Labdrüsen im oberen Teile der menschlichen Speiseröhre und ihre Bedeutung. Bull. Acad. Sc. Cracovie. Nov. 1903, No. 9, S. 740—758.
4. D'Hardivillier, Sur l'existence d'un épithélium prismatique simple dans la partie supérieur de l'oesophage du foetus humain. L'Écho méd. du Nord, Lille 1897.
5. Hewlett, A., The superficial glands of the oesophagus. Journ. of exper. Med., Vol. 5, 1901, p. 319—331.
6. Hildebrand, Über das Vorkommen von Magendrüsen im Oesophagus. Münchner med. Woch. 1898, S. 1057.
7. Kühne, Kasuistische Beiträge zur pathologischen Histologie der Cystenbildungen. Dieses Archiv Bd. 158, 1899, S. 356.
8. Laguesse, Recherches sur le développement embryonnaire de l'épithélium dans les voies aériennes. Thèse de Paris, 1885.
9. Lubarsch, Arbeiten aus der path.-anat. Abt. d. Kgl. hyg. Institutes zu Posen, 1901, S. 43.
10. Neumann, E., Flimmerepithel im Oesophagus menschlicher Embryonen. Arch. mikr. Anat., Bd. 12, 1876, S. 570.

11. Neumann, E., Die Metaplasie des fötalen Oesophagusepithels. Fortschritte d. Med. Bd. 15, 1897, S. 366.
12. Ruckert, Über die sogenannten oberen Cardiadrüsen des Oesophagus. Dieses Archiv Bd. 175, 1904, S. 16.
13. Schaffer, I., Über die Drüsen der menschlichen Speiseröhre. (Vorl. Mitt.) Sitzungsb. Kais. Akad. Wiss., Bd. 106, Mai 1897, S. 175.
14. Derselbe, Beiträge zur Histologie menschlicher Organe. VI. Oesophagus. Ebendort, Oktober, S. 400.
15. Derselbe, Epithel und Drüsen der Speiseröhre. Wiener klin. Woch. 1898, No. 22.
16. Schridde, H., Über Magenschleimhaut-Inseln vom Bau der Cardialdrüsenzone und Fundusdrüsenregion und den unteren, oesophagealen Cardialdrüsen gleichende Drüsen im obersten Oesophagusabschnitt. Dieses Archiv Bd. 175, 1904, S. 1—16.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

Fig. 1. Anlage von oberen cardialen Drüsen aus einer Seitenbucht der Speiseröhre von einem jungen Macacus rhesus in der Höhe der ersten Trachealknorpel. Vergr. 160fach. P Plattenepithel, F Flimmerepithel, D das helle Drüsenepithel, DS Drüsenschläuche von dem gleichen Epithel ausgekleidet, MM verdickte Muscularis Mucosae unter der Drüsenanlage.

Fig. 2. Eine Partie des Epithels aus dem Ureter eines neugebornen Fohlens. Zenkers Flüssigkeit, Haemalaun-Eosin. Vergr. 365fach. CZ cylindrische Zellen, in einfacher Lage der Basalmembran aufsitzend, PH Plattenepithelhügel, diese Cylinderzellinsel von beiden Seiten überwuchernd. CZ' durch das Plattenepithel emporgehobene Cylinderzellen. CZ'' stehen gebliebene, von Pflasterepithel umschlossene Cylinderzellen.

Fig. 3a. Epithelpartie aus dem oberen Teil der Speiseröhre eines menschlichen Embryo von etwa 12 Wochen. Müllers Fl. Vergr. 720fach. b Dasselbe, C Cylinderzellen, P eine oberflächlich eingekeilte, mehr blasige Zelle vom Aussehen der embryonalen Pflasterepithelzellen.

Fig. 4. Querschnitt durch den oberen Teil des Oesophagus eines Embryo von 16 Wochen. Chrom-Pikrinsäure. V vorne, H hinten, M Muscularis, S Schleimhaut, E Epithel, D Drüsenanlage. Vergr. 18fach.

Fig. 5. Die mit D bezeichnete Stelle der vorigen Figur bei 720facher Vergr. F Flimmerepithel, D Drüsenanlage.

Fig. 6. Eine Epithelpartie etwas über der vorigen und mehr gegen die dorsale Mittellinie der Speiseröhre desselben Embryo bei derselben Vergrößerung. Bei C ist noch das geschichtete, indifferente Cylinderepithel erhalten, welches teils in geschichtetes Pflasterepithel P übergeht, das aber auch Flimmerzellen F ent-

hält. Die Pflasterzellen bei P' sitzen in Wirklichkeit nicht dem Cylinderepithel auf, sondern überwölben dasselbe von oben her, lagen also in einer etwas höheren Schnitt- oder Einstellungsebene, als die freien Enden der Cylinderzellen.

Fig. 7. Epithelpartie aus dem oberen Teil der Speiseröhre eines angeblich 13—14 Wochen alten Embryo. Müllersche Fl. Vergr. 520fach. Nach einer älteren Zeichnung von Dr. A. Schlossarek, welche mir Hofrat v. Ebner gütigst zur Verfügung gestellt hat. F Flimmerzellen, PH Plattenepithelhügel.

Fig. 8. Querschnitt durch den oberen Teil der Speiseröhre eines sechsmonatigen Embryo; Formalin. Bei D bilateral symmetrische Drüsenanlage; I Insel von Drüsenepithel. MM Muscularis mucosae. Sonstige Bezeichnung und Vergrößerung wie bei Fig. 4.

Fig. 9. Die Drüsenanlage der rechten Seitenbucht der vorigen Figur bei 100facher Vergr. P Plattenepithel, F Flimmerepithel, D Drüsenepithel. Db tangential angeschnittene Drüsenblasen. MM Muscularis mucosae.

Fig. 10. Epithelpartie aus dem mittleren Teil der Speiseröhre eines 7monatigen Embryo. Zenkers Flüssigkeit. Vergr. 720fach. P Pflasterepithelinseln, eine Gruppe von Flimmerepithel F einschließend. PH Pflasterepithelhügel, das Flimmerepithel überragend. FA gelockerte und in Ausstoßung begriffene Flimmerzelle, FP mehr kubische Flimmerzelle.

Fig. 11. Dasselbe Objekt. Fo oberflächlich aufsitzende Flimmerzellen, iF eine ausgestoßene Flimmerzelle; unter ihr eine Lücke zwischen den Flimmerzellen durch eine halbkugelig vorragende, embryonale Pflasterzelle P ausgefüllt. PH' Pflasterzellen, scheinbar dem Cuticularsaum aufsitzend.

X.

Beiträge zur Pathologie des Gefäßsystems.

(Aus dem Pathologischen Institut Dresden-Friedrichstadt.)

Von

Dr. Carl Hart,

Assistenten des Instituts.

I. Zur Kenntnis der Arteriensyphilis.

Die Frage des Zusammenhanges zwischen Syphilis und Aortenerkrankung speziell der Aneurysmabildung, welche seit Jahren diskutiert wird, ist auf der letzten Naturforscherver-

sammlung in Kassel besonders lebhaft erörtert worden. Zwei umfängliche Referate, das erste von Chiari über die syphilitischen Aortenerkrankungen, das zweite von Benda über „Aneurysma und Syphilis“, gaben das Resultat der bisherigen Forschungen wieder und legten es zum Teil auch auf Grund eigener Untersuchungen der beiden Forscher am Schluß in einer Anzahl Thesen fest. Zwar scheint es danach, als ob die Partei derer, welche der Syphilis in der Pathogenese des Aneurysmas einen Hauptplatz einräumen, an Boden gewonnen habe, immerhin aber sind derer nicht wenige, welche zwar eine Beziehung der Aortenerkrankung zu der Syphilis anerkennen, eine solche aber lediglich in der allgemeinen Gewebsschädigung durch die luetische Infektion suchen wollen.

Schon lange bevor die pathologische Anatomie sich mit der Frage über die Beziehungen zwischen Lues und Aortenerkrankung, besonders der Aneurysmabildung, beschäftigte, wurde von den Klinikern bereits ein solcher Zusammenhang gemutmaßt; erst seit dem Jahre 1885 ist man bemüht gewesen, diesen Vermutungen durch die Feststellung eines histologisch-spezifischen Krankheitsprozesses eine Stütze zu geben.

Als der Vorkämpfer derer, welche die Syphilis als wichtigen ätiologischen Faktor für die Entstehung der Aneurysmen betrachten, konnte bisher wohl Heller gelten. Aus seinem Institut stammt die erste Arbeit von Doehle, durch welche die ganze Frage vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus angeregt wurde, und fortgesetzt trat Heller selbst für seine Auffassung ein und ließ zahlreiche Arbeiten und Statistiken durch seine Schüler veröffentlichen. Weit entfernt davon, alle anderen Ursachen zu leugnen, räumt Heller der Syphilis den ersten Platz in der Ätiologie des Aneurysmas ein, indem er sich nicht sowohl, wie die Kliniker schon länger, auf das häufige Auftreten von Aneurysmen bei nachweislich syphilitischen Personen, auf Altersverhältnisse, auf klinische Beobachtungen und therapeutische Momente, als vielmehr ganz besonders auf einen besonderen anatomischen Befund stützt.

Diese Veränderungen der Aorta sind, wie Benda ausdrücklich hervorhebt, zuerst von Helmstedter im Jahre 1873 richtig erkannt worden. Obwohl in neueren Arbeiten nirgends

darauf hingewiesen wird, gibt Helmstedter neben einer einfachen jedoch gut erkennbaren Abbildung eine charakteristische Beschreibung von dem makroskopischen Aussehen der Aortenwand. Die Intima ist frei von Verkalkungsherden und arteriosklerotischen Verdickungen, die Oberfläche gebuckelt, dazwischen feine grubige durchscheinende Vertiefungen und unregelmäßige, oft wellige Furchen.

Als syphilitisch ist dieser Prozeß zuerst in verschiedenen Stadien von Doehle beschrieben worden und von ihm folgendermaßen präzisiert: „Die syphilitische Entzündung der Aorta ist makroskopisch gekennzeichnet durch strahlignarbige Einziehungen und grubenförmige Vertiefungen der Innenfläche. Die Einziehungen sind bedingt durch diffuse und gummöse Entzündungen in der Media und Adventitia, die hier zur Entwicklung narbigen Bindegewebes führen.“ An diesem Befunde ist auch im Laufe der Jahre durch die zahlreichen weiteren Untersuchungen (Malmsten, Puppe etc.) nichts geändert worden, Heller selbst äußerte sich 1899 auf der Naturforscherversammlung, wenn auch etwas ausführlicher, so doch genau in demselben Sinne, die bisherige Deutung aber dieser Herde in der Media und Adventitia ist bei Benda auf Widerspruch gestoßen, der sie vor allem nicht als die primären Erkrankungen anzusehen geneigt ist.

In der Tat sind wohl jedem pathologischen Anatomen diese eigenartigen Veränderungen, welche in meist circumskripter Weise ihren Sitz im aufsteigenden Teile der Brustaorta haben, bekannt, und ihr häufiges Auftreten neben anderen unzweifelhaften Residuen früherer syphilitischer Erkrankung muß den Gedanken an einen Zusammenhang mit der Lues nahelegen. Ich kann die zahlreichen Einwände der Gegner der Hellerschen Theorie nicht alle aufzählen, nur einen möchte ich erwähnen. Es existiert ein Satz Bambergers, welcher besagt, daß wenn zwei Erkrankungen häufig vorkommen, sie auch häufig zusammen vorkommen müssen. Dieser Einwand wird oftmals ins Feld geführt, so auch von v. Schrötter, ist aber schon von Heller selbst zurückgewiesen worden, da die Aneurysmen ja keine sehr häufige Erkrankung darstellen. So sehe auch ich keinen Hinderungsgrund, in dem unten zu be-

schreibenden Falle die zahlreichen syphilitischen Veränderungen mit der Aortenerkrankung in Beziehung zu bringen.

Es würde mich zu weit führen und wäre nur eine Wiederholung, wollte ich die einschlägigen Arbeiten alle besprechen, ich begnüge mich daher damit, die wichtigsten Schlußfolgerungen der beiden erwähnten Referate wiederzugeben. Besonders die Statistiken hält Benda für völlig unzureichend und wenig beweisend, da dieselben einerseits sich auf einer ganz verschiedenen Basis aufbauen, andererseits aber besonders an dem Mißstand leiden, daß es stets an einer Feststellung der luetischen Gesamtdurchseuchung des Materials fehlt.

Die Frage, ob überhaupt syphilitische Erkrankungen der Aorta festgestellt sind, wird von Chiari und Benda unumwunden bejaht. Ersterer stellt gegenüber der gewöhnlichen Form der Arteriosklerose eine Form der Aortitis auf, welche sich von der Endaortitis chronica deformans durch besondere Merkmale, so die geringe Neigung zu regressiven Metamorphosen in den dabei auftretenden Intimaverdickungen, ferner die Bildung von Furchen und kleinen Grübchen, welche Veränderungen der Media entsprechen, endlich die Lokalisation in der aufsteigenden Aorta unterscheidet. Diese Form der Aortenerkrankung, welche der zuerst von Doehle, dann Malmsten, Puppe u. a. beschriebenen Form entspricht, bezeichnet er als produktive Mesaortitis. In 27 sicher diagnostizierten Fällen von Syphilis, wovon 17 Paralytiker betreffen, fand Chiari 16 mal diese Form der Aortenerkrankung und 4 mal Aneurysmabildung, er kommt auf Grund dieses Befundes zu folgendem Schluß: „Aus dieser ersten Untersuchungsreihe kann daher der Schluß gezogen werden, daß die Mesaortitis productiva bei syphilitischen Individuen und zwar augenscheinlich als Effekt der Syphilis, als eine syphilitische Erkrankung, häufig vorkommt. Sie kann auch schon bei jungen Individuen hochgradig ausgebildet sein, sie ist eine bedeutungsvolle Affektion, insofern sie zu Aneurysmabildung und durch Verschluß bezw. Verengerung der Koronargefäße sogar direkt zum Tode führen kann.“ Mit diesem Satze findet sich Benda voll im Einklang. Auch nach ihm liegt kein Grund zu der Annahme vor, daß die allgemeine syphilitische Intoxikation nur eine ohne sichtbare Veränderungen

einhergehende Disposition der Gefäßwand zur Aneurysmabildung schafft, vielmehr äußert sich die Wirkung der luetischen Infektion in spezifischen Prozessen der Gefäßwand. Die Erkrankungen aber, welche Doehle als gummöse, Malmsten als sklerogummöse bezeichnete, verdienen seiner Ansicht nach den Namen einer syphilitischen Aortitis, ja sogar den einer Aortitis überhaupt nicht, sondern sind als syphilitische Aortensklerose zu bezeichnen. Sie stellen abgelaufene Prozesse dar, Narbenbildungen, welche sicher umfangreiche Zerstörungsherde ausfüllten. Diese Narbenbildungen haben aber gerade für Benda in ihrem vollkommenen Heilungsgrade etwas für Lues ganz Charakteristisches, sie erinnern nach ihm lebhaft an gummöse Prozesse, ganz besonders die luetischen Knochennarben. Die vierte Schlußthese Bendas lautet dann weiter folgendermaßen: „Der dieser Narbenbildung zugrunde liegende Prozeß besteht in der Entwicklung von Granulationsgeschwülsten, die zwischen mikroskopischer und Erbsengröße variieren. Dieselben sind in Adventitia und Media gelegen, reichen bisweilen in die Intima, scheinen aber nie selbständig in der Intima aufzutreten. Sie bestehen aus Leukocyten, Lymphocyten, epithelioiden und Langhansschen Riesenzellen, wachsen unter Verdrängung und Zerstörung aller Gewebe der Gefäßwand, also des Bindegewebes, der Muskeln, der elastischen Fasern, und gehen entweder direkt oder nach zentraler Nekrose und Erweichung in Narbenbildung aus. Die Vasa vasorum, Arterien wie Venen, zeigen im Bereich der Geschwülste charakteristische obliterierende Prozesse der innern, entzündliche der äußeren Schichten. Die Erkrankung ist eine echte gummöse Entzündung. In der Aortenintima geht gewöhnlich eine einfache chronische Endaortitis einher.“ Wie schon erwähnt, bezeichnet Chiari diesen Prozeß als produktive Mesaortitis, indem er nicht ohne weiteres von einem Gumma sprechen will, da in den von ihm untersuchten Fällen Verkäsungen fehlten. Allerdings glaubt v. Hansemann dieses Bedenken zerstreuen zu können, indem er daran erinnert, daß gerade in der späteren Zeit der Syphilis gummöse Wucherungen entstehen, welche wegen ihrer Ausbildung der Zellen schon als syphilitische Sarkome bezeichnet wurden und besonders in

geringer Ausdehnung eine sehr geringe Neigung zur Nekrose aufweisen.

Die schweren Veränderungen, welche Benda wie vorstehend beschrieben hat, fanden sich nun in ganz besonders ausgedehntem Maße bei der Sektion eines Mannes, welcher sehr zahlreiche Stigmata der Lues bot, besonders aber auch ließen sich die Beziehungen der Granulationsgeschwülste zur Aneurysmabildung, wie wir sie noch weiter unten an der Hand des Bendaschen Referates zu erörtern haben, feststellen.

Am 1. April 1903 kam ein 32jähriger Schuhmacher zur Sektion, welcher schon vor Jahren wegen florider Lues in Krankenhausbehandlung stand. Es wurde folgender Befund erhoben: Aneurysma der aufsteigenden Aorta; Gummi der Lungenarterie; geringe Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel; ausgedehnte gummöse Tracheitis und Bronchitis mit Stenosierung des Lumens; Ulcera und alte Narben im Kehlkopf; Gummata am Sternum und Schädeldach; syphilitische Periostitis beider Tibiae, Narben in der Leber; allgemeine Stauung.

Eine genauere Beschreibung gebe ich nur von der Gefäßveränderung an der Aorta und Arteria pulmonalis.

Unmittelbar oberhalb der intakten Semilunarklappen erweitert sich die aufsteigende Aorta zu einer orangegroßen, nach allen Seiten gleichmäßig kugeligen Ausbuchtung, welche sich am Aortenbogen ziemlich scharf begrenzt und etwa 5 cm im größten Durchmesser mißt. Die innere Fläche dieser Höhle zeigt ein gelblichweißes Aussehen und eine eigentümlich runzlig-höckrige Beschaffenheit. Letztere ist bedingt durch zahlreiche kurze, seichte Furchen mit zuweilen seitlichen Abzweigungen und viele kleine grübchenförmige Ausbuchtungen, in welche die Umgebung gerunzelt und oft deutlich in radienförmigen narbigen Strahlen hineinzieht. Dazwischen sieht man mehrfach kleine, bis linsengroße, mattgelbe Buckel von einer etwas weicheren Konsistenz sich vorwölben. Die Wandung ist in diesen Grübchen verdünnt und bei durchfallendem Lichte durchscheinend; durch weitere Vertiefung haben sich an zahlreichen Stellen secundäre, etwa kirschkerngroße Ausbuchtungen entwickelt, welche zum Teil mit graurötlichen thrombotischen Massen ausgefüllt sind. An der Außenfläche ist die diffuse Erweiterung der Aorta fest mit dem rechten Aste und dem deutlich komprimierten Stamm der Arteria pulmonalis verwachsen. An der der Pulmonalis gegenüberliegenden Wand des Aneurysmas findet sich eine etwa markstückgroße diffuse Verdickung von einer mäßig festen Konsistenz, welche an ihren Rändern ganz allmählich in die normal dicke Wand übergeht. Die Dicke der Wandung beträgt an dieser Stelle $1\frac{1}{2}$ cm, auf einer Schnittfläche senkrecht zur Innenfläche erkennt man, obwohl die Farbe des Gewebes durch längeren Aufenthalt in Spiritus

etwas gelitten hat, schon makroskopisch deutlich unregelmäßig begrenzte, mattgelbweiße Herde. Nach Eröffnung der Lungenarterie bemerkt man, daß sich an einer Stelle der mit der Aorta verwachsenen Pulmonalarterienwand eine flache, längsovale Erhebung von den Durchmessern 2½ und 1 cm vorwölbt, von scharfer Begrenzung und mattgelber, uneben höckriger Oberfläche. Diese Erhebung fühlt sich derb an, nur an einem kleinen erbsengroßen Buckel besteht fast weiche Konsistenz; eine Dickenmessung von Aorten- und Pulmonalarterienwand an dieser Stelle ergibt eine Dicke von 1½ cm, während die Wandungen an anderen Stellen unzweifelhaft verdünnt sind. Im übrigen zeigt die Intima der Lungenarterie auch in ihren Verzweigungen ein spiegelglattes Aussehen.

Eine mikroskopische Untersuchung wurde von drei Stellen vorgenommen, von der markstückgroßen Verdickung der Aneurysmawand, von einer Stelle der Aneurysmawand, welche etwa normale Dicke zeigte, endlich von dem Herd in der Lungenarterie im Zusammenhang mit der verwachsenen Aneurysmawand.

Was zunächst den größeren Herd in der Aneurysmawand anbelangt, so sehen wir im mikroskopischen Bilde die Adventitia ganz enorm verdickt durch ein gefäßreiches Granulationsgewebe, welches sich besonders an der Grenze nach der Media zu ausgebildet hat. Dieses Granulationsgewebe besteht vorwiegend aus Lymphocyten und Leukocyten, verhältnismäßig wenigen epithelioiden Zellen, zahlreichen Riesenzellen von ausgesprochen Langhansschem Typus; es liegt überall zwischen den weit auseinandergedrängten Wandelementen. Wenngleich es nicht undenkbar wäre, daß, wie Benda ausführt, die Riesenzellen ebenso wie die Tuberkelriesenzellen zum Tuberkelbacillus in Beziehung zu dem syphilitischen Virus ständen, so liegt es doch nahe, dieselben mit Marchand als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen, welche die Zerfallsprodukte in sich aufnehmen, wofür auch die von Benda demonstrierte Riesenzelle spricht, welche im Innern einen großen Ballen Elasticatrümmer enthielt. An zahlreichen Stellen geht nun das Granulationsgewebe im Zentrum oder aber auch am Rande in oft große, unregelmäßig begrenzte nekrotische Herde über, in welchen nur spärliche Kerntrümmer enthalten sind. Das Auftreten der Nekrosen erfolgt ungleichmäßig, sprungweise. Die Vasa vasorum zeigen beträchtliche Wucherung der Intima, welche stellenweise zum völligen Verschluß des Lumens geführt hat, um die Vasa herum liegt fast stets eine kleinzellige Zone. Granulationsgewebe und Nekrosen ziehen nun an zahlreichen Stellen in die dadurch gleichfalls verdickte Media hinein, auch deren Elemente auseinanderdrängend und zerstörend, und erreichen hie und da die Intima, welche überall als intakter, vielleicht etwas verdickter Streifen nachweisbar ist, ja, an einzelnen Stellen nimmt das Granulationsgewebe mit zahlreichen Langhansschen Riesenzellen unter der Intima besondere Ausdehnung an. An einigen Stellen der Adventitia sieht man vom Rande der Nekrose aus Züge junger Bindegewebszellen ins Innere derselben hineinziehen. Die Färbung auf elastische Fasern nach Weigert mit Lithionkarminvorfärbung macht die

schweren Störungen der Wandelemente besonders deutlich. Überall in Adventitia und besonders der Media sehen wir nur spärliche, weit auseinandergedrängte elastische Fasern, welche im Bereich der Nekrosen völlig fehlen. Am Rande des Präparates sehen wir noch die normale Elastica interna, bemerken aber dann, wie sich von den äußeren Partien der Media Granulationsgewebe vorschiebt, zwischen die elastischen Fasern eindringt und schließlich die Elastica interna durchbricht; es besteht eine breite Lücke mit völligem Schwunde der Fasern.

Ganz anders ist das Bild in Präparaten aus anderen Teilen der Aneurysmawand. Neben einer geringen Verdickung der Intima sehen wir hier nur geringe Rundzellenanhäufungen in Adventitia und Media im Verlauf der Vasa vasorum, und angrenzend daran Herde narbigen, kernarmen Bindegewebes mit Untergang der elastischen Elemente.

Der Herd in der Wand der Pulmonalarterie wird in der Verlaufs-Richtung des Gefäßes entsprechend seiner größten Ausdehnung geschnitten. Schon makroskopisch erkennt man eine beträchtliche Wandverdickung und entsprechend dem erwähnten erweichten Bezirk einen erbsengroßen, mattstrohgelben Herd. Mikroskopisch läßt sich folgendes feststellen. Die Wand des mit der Pulmonalarterie verwachsenen Aneurysmas besteht nur mehr aus einem sehr schmalen fibrösen, kernarmen Streifen. Während die Adventitia der Pulmonalarterie von normaler Dicke ist und nur im Verlauf der Vasa vasorum geringfügige (feinkörnige) Rundzellenherde aufweist, ist die Media durch ein aus Leukocyten und zahlreichen Langhansschen Riesenzellen bestehendes Granulationsgewebe enorm verdickt, ihre Elemente auseinandergedrängt und zum Teil zerstört. Die Granulationen sind besonders ausgedehnt nach der Grenze der Intima. Entsprechend dem schon makroskopisch auffallenden gelben Herde findet sich ein großer nekrotisch-käsiger Herd mit spärlichen Kerntrümmern. Dieser Herd wölbt sich buckelartig ins Gefäßlumen der Pulmonalarterie vor, hat auf die Intima übergegriffen und dieselbe fast vollständig zerstört. Die Färbung auf elastische Fasern zeigt auch hier wieder weite Auseinanderdrängung und Zerstörung der elastischen Elemente und im Bereich des käsigen Herdes eine breite Lücke der Elastica interna, welche durch käsige Massen ausgefüllt ist. Die Färbung auf Tuberkelbazillen fiel in allen Präparaten negativ aus.

Die eben beschriebenen Veränderungen in Aneurysma- und Pulmonalarterienwand entsprechen einerseits genau dem Bilde, welches Benda in Schlußthese 4 gegeben und als echte gummöse Entzündung bezeichnet hat, andererseits stimmen sie mit den narbigen Prozessen Doehle-Malmsten überein, welche Benda als syphilitische Aortensklerose bezeichnet wissen will. Wenngleich ich nun zugeben muß, daß sich an der Bauchaorta noch eine gewöhnliche Arteriosklerose erkennen ließ, so spreche

ich doch die oben beschriebenen Herde als syphilitische an, als echte Gummata, indem ich, da ja zahlreiche Verkäsungen sich fanden, damit auch der strengeren Auffassung Chiaris gerecht zu werden glaube. Schon jahrelang war das Individuum syphilitisch und bei der Sektion fanden sich außerordentlich ausgedehnte und schwere tertiärluetische Prozesse älteren und jüngeren Datums. Die hochgradigen Gefäßveränderungen stehen im Einklang mit der Schwere des Falles, welche sich durch die Größe und Zahl der Eruptionen kennzeichnet.

Auffallend ist gewiß bei der Beschreibung der Gefäßwandveränderungen die große Ähnlichkeit mit einem tuberculösen Prozeß. Eine tuberculöse Erkrankung ist aber ausgeschlossen, denn abgesehen davon, daß bei dem Individuum Tuberculose nicht gefunden wurde und auch eine Färbung auf Tuberkelbazillen negativ ausfiel, gelten ganz besonders die von Benda angeführten Momente, welcher ebenfalls die Ähnlichkeit der Granulationsgeschwulst mit tuberculösen Prozessen hervorhebt: das Fehlen der typisch konzentrischen Schichtung des Tuberkels, das Fehlen einer Außenzone von miliaren Tuberkeln bei den größeren Herden, die diskontinuierliche Ausbreitung der Nekrosen, vor allem der Unterschied der ganzen Anordnung des Prozesses von der Gefäßtuberculose.

Es liegen somit keinerlei Bedenken vor, die Granulationsgeschwülste nach dem mikroskopischen Befunde als Gummata zu bezeichnen und damit unsere schon makroskopisch gestellte Diagnose zu stützen. Makroskopisch sind bisher Gummata in der Aortenwand bei Aneurysma sehr selten diagnostiziert worden, je einmal von Nalty und Wilks im Jahre 1863, von Hertz 1873, von Benda 1891, von Fabris 1902; ohne Aneurysma sind sie auch nur in sehr seltenen Fällen makroskopisch festgestellt, dabei wiederholt, so auch von Benda, in der Wand der Lungenarterie.

Wenngleich schon unsere makroskopisch gestellte Diagnose „Gumma“ durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, so mußten wir doch in einer Beziehnng unsere Ansicht ändern. Die Granulationsgeschwulst in der Wand der Pulmonalarterie erweist sich als ein vollständig selbständiger Prozeß, welcher zwar, wie wir sehen werden, als eine Komplikation

von hoher Bedeutung zu betrachten ist, aber mit der Aneurysmabildung an sich nichts zu tun hat. Wohl aber steht die andere Gummigeschwulst in der Aneurysmawand in engster ätiologischer Beziehung zur Aneurysmabildung selbst. Den Einwand, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Krankheiten und um ein Aneurysma auf der Basis einer gewöhnlichen Arterisklerose handele, kann man nicht gelten lassen bei der ganzen Anordnung und dem Charakter der Aortenwanderkrankung, obwohl den schlagendsten Beweis mittels charakteristischer Syphilisorganismen zu führen, wie Heller sagt und neuerdings Chiari wiederholt hat, nicht möglich ist. Benda erinnert aber daran, daß selbst dieser Nachweis keine endgültige Lösung der Frage herbeiführen würde, denn stellen die von Doehle beschriebenen Veränderungen wirklich nur abgelaufene Prozesse dar, so werden sich in diesen „Narben" kaum noch die Erreger der Syphilis auffinden lassen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aneurysmawand hat uns gezeigt, daß verschiedene Prozesse vorliegen, oder besser gesagt, ein Prozeß in verschiedenen Stadien. Während wir an der einen Stelle eine Granulationsgeschwulst von ziemlich diffuser Ausbreitung in Adventitia und Media unter weitgehendster Zerstörung der Wandelemente vorfinden, bietet sich an anderen Stellen das Bild einer einfachen Bindegewebsnarbe. Nach den Untersuchungen Bendas ist es wahrscheinlich, daß der letztere Prozeß aus dem ersteren hervorgegangen ist, daß es sich um eine Narbenbildung handelt, welche, wie schon oben erwähnt, von Doehle als syphilitische Aortitis aufgefaßt wurde, während ihr nach Benda nur die Bezeichnung einer Aortensklerose gebührt. Die eigentlichen floriden Prozesse, deren Residuen die Narben darstellen, bilden die Granulationsgeschwülste, welche wir in unseren mikroskopischen Bildern beschrieben haben und wie sie von Benda als echte gummöse Aortitis, von Chiari als produktive Mesaortitis geschildert sind. Diese Granulome gehen entweder direkt oder nach Nekrose und Erweichung in Narbenbildung aus, indem aus der Umgebung ein anfangs kernreiches junges Bindegewebe in sie einwuchert, welches sich mit der Zeit in typisches Narbengewebe umwandelt. Man könnte demnach diese sklerotischen Herde der Aortenwand in Parallele

setzen zu den Narben der gelappten Leber und der Schwielenbildung bei interstitieller Orchitis,[1]) welche gleichfalls Residuen der Syphilis darstellen, und es würde damit auch die Unsicherheit der antiluetischen Aneurysmatherapie eine Erklärung finden, indem man annehmen könnte, daß in dem einen Falle sich noch floride Prozesse in der Aneurysmawand abspielen, in anderen dagegen solche bereits in Narbenbildung, welche von der spezifischen Therapie nicht mehr beeinflußt wird, ihren Ausgang gefunden haben.

Indem wir also in der Wand des Aneurysmas neben älteren Prozessen noch ganz frische Entzündungen vorfinden, können wir annehmen, daß der pathologische Prozeß, welcher die Aneurysmabildung verursacht, noch nicht zum Abschluß gekommen ist, mit anderen Worten, daß das Aneurysma im Wachsen begriffen ist, da ja durch die Entzündung immer weitere Partien der Gefäßwand verändert und weniger widerstandsfähig gegen den intraarteriellen Blutdruck gemacht werden.

Durch welche Gewebsveränderung nun, so fragen wir, wird diese abnorme Dehnbarkeit hervorgerufen? Nach den Ausführungen Bendas ist die Ansicht Doehles, die aneurysmatischen Erweiterungen seien bedingt durch die Nachgiebigkeit des Narbengewebes, nicht mehr haltbar, vielmehr aus histomechanischen Gründen direkt falsch, andererseits sei es sicherlich auch nicht richtig, lediglich dem Zerreißen der elastischen Schichten einen ursächlichen Wert bei der Aneurysmabildung beizumessen. Bindegewebe sei außerordentlich rigide und wenig dehnungsfähig und besitze als Hauptelement der Adventitia einen kompensatorischen Wert, indem es die Überdehnung der Elastica hintanhalte. „Ein Einreißen der elastischen Elemente durch Überdehnung,“ sagt Benda wörtlich, „ist nur bei vorgängiger Zerstörung des Bindegewebes oder bei gleichzeitiger Zerreißung denkbar.“ Bei der Aneurysmabildung liege also das Hauptgewicht in der Zerstörung des Bindegewebes, durch

[1]) v. Hansemann und Benda haben neuerdings Fritz Lesser gegenüber, welcher die im Gefolge der Syphilis auftretenden interstitiellen Prozesse als quartäre Lues aufgefaßt wissen wollte, ausdrücklich betont, daß diese nur Residuen eines abgelaufenen Prozesses darstellen und eben deshalb nicht mehr kurabel sind.

welche die Dehnbarkeit der elastischen Elemente ihrer natürlichen Begrenzung beraubt und Gelegenheit zur Einreißung der Elastica gegeben werde. Durch die Untersuchungen Bendas und die von ihm unabhängigen des Italieners Fabris ergibt sich, daß zumeist am Boden oder am Hals der kleinen miliaren Aneurysmen sich typische Granulome vorfinden, in deren Bereich oftmals feine Einrisse der Intima und der elastischen Fasern bestehen. Infolge dieser Untersuchungen präzisiert Benda seinen Standpunkt folgendermaßen: „Im Stadium der gummösen Entzündung bestehen in hohem Grade günstige Bedingungen für die Entstehung von Aneurysmen. Die bisweilen sämtliche Wandschichten umfassende entzündliche Infiltration und Nekrose setzt entsprechend den Dehnungswiderstand der Aortenwand herab, so daß letztere durch den Blutdruck vorgewölbt und eingerissen wird. Je nach dem Umfang der gummösen Zerstörungen kommen hierbei in seltenen Fällen unmittelbar Rupturen, sonst circumscripte oder diffuse Aneurysmen zustande, die sich den anderen durch akute mykotische Entzündungen, oder durch chronische erzeugten Einschmelzungsaneurysmen an die Seite stellen. Diese Form ist als eigentliches syphilitisches Aneurysma zu bezeichnen und anzuerkennen.“

Mit diesen Ausführungen befindet sich Benda in scharfem Gegensatz zu anderen Forschern, der seinen Ausdruck besonders in der Erwiderung v. Hansemanns fand. Ganz allgemein sah man bisher in dem Verlust der elastischen Mediaelemente und ihre Substituierung durch ein besonders dehnbares Bindegewebe die Vorbedingung zur Aneurysmabildung, mochte nun nach Manchot eine primäre Elasticaruptur oder nach Köster und Doehle eine Zerstörung der Elastica durch Entzündungsherde oder spezifisch gummöse Prozesse eingetreten sein. Auch Marchand hebt hervor, wie die elastischen Lamellen auseinandergedrängt und gelockert, in Bruchstücke zertrümmert und gegeneinander verschoben werden, so daß die degenerierte Media dem Blutdruck keinen Widerstand mehr leistet und sich ausbuchtet, und da dieselben Veränderungen der Media auch in allen vorgeschrittenen Fällen von gewöhnlicher Arteriosklerose sich finden, glaubt er daran festhalten zu müssen, daß die Mehrzahl der Aortenaneurysmen auf der Basis einer gewöhn-

lichen Arteriosklerose entsteht, wohl aber die schwielige Form der Arteriosklerose die Aneurysmabildung besonders begünstigt. Ob das Bindegewebe wirklich so wenig dehnbar ist, wie Benda glaubt, erscheint doch sehr fraglich, wenn man mit v. Hansemann an das Verhalten der Bauchnarben denkt, aus denen sich nicht selten Hernien entwickeln.

Auf welchen histo-mechanischen Gesetzen aber auch die abnorme Dehnbarkeit der durch entzündliche Prozesse veränderten Aortenwand beruhen mag, unzweifelhaft ist auch durch den vorliegenden Fall von neuem der Beweis geliefert, daß es echte syphilitische Erkrankungen der Aortenwand gibt, welche durch Veränderung des Gewebes den Anstoß zur Aneurysmabildung geben.

Infolge des Aneurysmawachstums hat nun zunächst eine mäßige Kompression der Lungenarterie stattgefunden, zugleich hat sich die Entzündung der Aortenwand dem periaortalen Gewebe mitgeteilt und zur ausgedehnten Verwachsung beider Gefäße geführt, daneben aber ist es infolge fortwährender Druckzunahme zu einer Verdünnung der beiden Gefäßwandungen gekommen. Anstatt wir aber nun an der Stelle des stärksten Druckes auch die beträchtlichste Wandverdünnung vorfinden, sehen wir an dieser Stelle vielmehr eine kleine Geschwulst in der Wand der Lungenarterie, welche im Gegenteil zu einer wenn auch circumscripten Wandverdickung geführt hat. Wie schon oben erwähnt und aus der mikroskopischen Beschreibung deutlich hervorgeht, handelt es sich hier nicht um einen in der Wand des durch ältere syphilitische Prozesse erzeugten Aneurysmas neben anderen tertiären Eruptionen (Trachea, Knochen) gebildeten Gummiknoten, welcher auf die Wand der Pulmonalarterie übergegriffen hat, sondern vielmehr um einen ganz selbständigen Prozeß, welcher sich in der Media der Pulmonalarterie abspielt und bereits auch die Intima in seinen Zerstörungsbereich gezogen hat. Es kommt aber dieser Komplikation eine ziemliche Bedeutung zu, indem durch die zufällige Lokalisation des Gummiknotens gerade an dem Ort, wo wir die dünnste Stelle zu erwarten hätten, sich im Gefolge des käsigen Zerfalls eine Perforation des Aneurysmas in die Pulmonalarterie anzubahnen scheint.

Nach der Klärung, welche die Frage der Aortensyphilis und ihrer Beziehung zur Aneurysmabildung durch die Arbeiten Chiaris und Bendas erfahren hat, kann der vorliegende Fall als ein bedeutungsvoller Beleg der jetzigen Anschauungen gelten. Die zahlreichen und schweren, unzweifelhaft luetischen Eruptionen stehen einerseits im vollen Einklang zu den schon makroskopisch als luetisch aufgefaßten Erkrankungen der Aorta und Lungenarterie, andererseits hat die mikroskopische Untersuchung nicht sowohl die völlige Übereinstimmung der Gefäßveränderungen mit der produktiven Mesaortitis resp. gummösen Aortitis ergeben, als ganz besonders auch die Beziehung der entzündlichen Herde zur Aneurysmabildung deutlich gemacht.

II.
Ulceröse Endocarditis mit Beteiligung des offenen ductus Botalli.

Die Persistenz des ductus arteriosus Botalli gehört unter den angeborenen Fehlern des Blutcirculationssystems zweifellos zu den allerseltensten. Wenn man bedenkt, daß Vierordt vor wenigen Jahren nur 26 Fälle von offenem ductus Botalli ohne Komplikation durch anderweitige Herzfehler zusammenstellen konnte, so erscheint immerhin das eigenartige Vorkommnis einer Endocarditis mit Beteiligung des ductus Botalli als relativ häufig. Zu den bisher bekannten Fällen von reiner Persistenz des ductus Botalli mögen in den letzten Jahren noch einige sichere Fälle hinzugekommen sein, gleichzeitig kann ich aber auch nunmehr den bisherigen Mitteilungen über die erwähnte seltene Komplikation mit einer Endocarditis zwei neue Fälle anreihen.

Diese beiden gleich seltenen als interessanten Fälle betrafen zwei jugendliche Individuen, welche nach kurzem Aufenthalt im Krankenhause verstarben. In den betreffenden Krankengeschichten fand sich eine unzureichende Anamnese, die klinische Beobachtung hatte hochgradige Anämie, intermittierendes Fieber und Herzgeräusche festgestellt, welche auf eine Aorteninsufficienz schließen ließen. Nur in dem zweiten Falle hörte man im linken zweiten Interkostalraume an Stelle des ersten Tones ein langes blasendes Geräusch. Bei der Schilderung des Sek-

tionsbefundes beschränke ich mich auf das uns wesentlich Interessierende.

Das erste Präparat stammt von dem 23jährigen Arbeiter W. Das kaum vergrößerte Herz zeigt uns eine geringe Dilatation des linken Ventrikels. Die Mitralsegel sind intakt, dagegen bemerkt man an den Aortenklappen am freien Rande und besonders auch an der Ventrikelseite zahlreiche mißfarbene graurötliche Auflagerungen, welche an der rechten Klappe zu einer erbsengroßen unregelmäßig papillären Wucherung anwachsen. Dicht oberhalb der Klappen sowie am Abgang der Arteria subclavia sin. finden sich einige kleine gelbweiße Verdickungen der Intima. Der ductus Botalli ist für eine mittelstarke Sonde durchgängig und von der Aorta aus leicht trichterförmig eingezogen. Die Wand nun dieser trichterförmigen Vertiefung ist bedeckt mit zahlreichen stecknadelkopfgroßen, grauroten Efflorescenzen, welche in den ductus Botalli hineinziehen und bedeutend vermehrt um dessen Öffnung in die Lungenarterie ringsherum der Intima aufsitzen und sich strichförmig sowohl herz- als lungenwärts ausbreiten.

Aus der Sektionsdiagnose erwähne ich noch: embolische Abscesse in der Herzwand, beiden Nieren, der Milz, in Magen- und Darmwand, hämorrhagische Nephritis.

Das zweite Präparat wurde gewonnen bei der Sektion der 24jährigen Schneiderin J. Das schlaffe Herz ist sowohl im linken wie rechten Ventrikel leicht dilatiert. Die Sehnenfäden der Mitralis sind mäßig, doch deutlich verdickt und geschrumpft, die Klappe jedoch schlußfähig. An den Semilunarklappen der ziemlich engen Aorta finden sich zahlreiche unregelmäßige, blumenkohlartige, erbsen- bis kirschkerngroße mißfarben graurötliche Auflagerungen sowohl an der Ventrikel- als auch Aortenseite, ferner zahlreiche kleine Efflorescenzen gleicher Farbe auf dem angrenzenden Endocard und der Aortenintima in den Sinus Valsalvae und dicht oberhalb der Klappen. Unmittelbar über den Klappen und am Abgang der Halsgefäße bestehen geringfügige arteriosklerotische Intimaverdickungen. Der ductus Botalli ist offen und von der Aorta aus trichterförmig eingezogen. Ringsherum um diese Vertiefung und in ihr selbst ist die Intima bedeckt mit zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauroten Auflagerungen. Im Grunde des Trichters sieht man im ductus Botalli einen grauroten Pfropf stecken, welcher aus der Öffnung in die Lungenarterie als flache mandelgroße papilläre Wucherung hervorquillt. Nach beiden Seiten hin ist die Intima der Lungenarterie bis in die mittleren Äste hinein förmlich übersät mit einzelnen oder in Gruppen stehenden stecknadelkopfgroßen, mißfarbenen Auflagerungen, unter denen die Intima rötlich verfärbt erscheint.

Außer diesen Veränderungen fanden sich ferner: Multiple in eitriger Einschmelzung begriffene Lungeninfarkte, embolische Abscesse in der Herzwand, den Nieren, der Milz, hämorrhagische Nephritis.

In beiden Fällen handelt es sich also um einen völlig

gleichartigen Prozeß, nämlich eine ulceröse Endocarditis der Aortenklappen mit Übergreifen auf die Lungenarterie durch den offenen ductus Botalli hindurch.

Wie schon oben erwähnt, stehen diese seltenen Fälle keineswegs isoliert da, vielmehr konnte ich in der Literatur neun derartige auffinden, womit ihre Zahl allerdings erschöpft zu sein scheint.

Die beiden ersten Fälle sind die von Babington (1847) und de Amalgro (1862) mitgeteilten, bei denen sich eine Endocarditis der Aortenklappen nebst offenem ductus Botalli vorfand, in Amalgros Fall bestand embolischer Verschluß eines kleineren Lungenarterienastes.

Der nächste Fall ist der von Buchwald 1878 beobachtete. Bei der Sektion (Weigert) eines 21jährigen Dienstmädchens fanden sich auf den Mitralsegeln und an den Aortenklappen endocarditische Vegetationen. In der Aorta besteht an der Umbiegungsstelle des Bogens in den absteigenden Teil eine kraterförmige Öffnung von zerfressenem Aussehen und von polypösen Wucherungen umgeben, durch welche man in den Hauptstamm der Pulmonalis gelangt. In der Umgebung der Pulmonalseite der Öffnung sitzt ebenfalls ein Konglomerat von Efflorescenzen, welche weiterhin die Intima bis zu den Pulmonalklappen hin bedecken. Im rechten Unterlappen der Lunge findet sich ein auf einer Gefäßteilungsstelle reitender Embolus.

Im Jahre 1888 berichtete Murray in der pathologischen Gesellschaft zu London über die Sektion eines 36jährigen Mannes, bei der sich außer offenem ductus Botalli endocarditische Wucherungen an allen Herzklappen und Lungeninfarkte fanden.

Sehr interessant ist der von Edwin Rickards im Jahre 1889 mitgeteilte Fall. Ein 17jähriger junger Mann starb an einer acuten Endocarditis. Bei der Sektion fand sich ein offener ductus Botalli, welcher zu Lebzeiten des Mannes nie Beschwerden gemacht hatte. An den Klappen und im Anfangsteil der Pulmonalis fanden sich Vegetationen, zugleich aber auch solche in der Aorta gegenüber der Mündung des ductus Botalli. Infarkte bestanden in Lungen, Milz und Nieren.

Hochhaus fand im Jahre 1893 bei der Sektion eines an

Endocarditis verstorbenen 24jährigen Arbeiters einen offenen ductus Botalli, ferner Vegetationen an den Pulmonalklappen und auf der Intima der Pulmonalis bis zum ductus, durch den hindurch sie sich auf die Aortenintima fortsetzten, endlich frische Wucherungen an der Aorten- und Mitralklappe. In fast allen Organen bestanden septische Infarkte.

In demselben Jahre fand Percy Kidd einen Fall von offenem ductus Botalli und endocarditischen Wucherungen an den Aortenklappen, welche sich auf die Gefäßintima fortsetzten. In der Spitze des linken Unterlappens der Lunge saß ein aus einem Pulmonalisast hervorgegangenes Aneurysma, das wahrscheinlich durch embolischen Verschluß veranlaßt war.

Der Fall Gaucherys aus dem Jahre 1898 betrifft eine 27jährige Frau. Hier fanden sich bei der Sektion endocarditische Wucherungen an den Pulmonalklappen, welche sich auf die Intima fortsetzten bis zum offenen ductus Botalli, um dessen Rand sie einen Kranz bildeten. Septische Embolien bestanden an verschiedenen Stellen der Körperperipherie und im Unterlappen der rechten Lunge.

Der zuletzt bekannt gegebene Fall ist der von Schlagenhaufer im Jahre 1901 mitgeteilte. Hier ergaben sich bei der Sektion eines 13jährigen Knaben eine Endocarditis der Aortenklappen, endarteriitische Auflagerungen in der Umgebung der Aortenmündung des offenen ductus Botalli und auf der Intima der Pulmonalarterie, ferner Infarkte in Lunge, Milz, Nieren usw. Interessant war hierbei, daß sich in den Vegetationen Influenzabazillen fanden.

Über die Ursachen des Offenbleibens des ductus Botalli will ich mich nicht äußern, da dies zu weit führen würde. Nur über die Form[1]) des ductus Botalli, wie sie sich in den vorliegenden beiden Fällen zeigt, möchte ich einige Worte sagen. Vierordt nimmt nach rein anatomischen Gesichtspunkten zwei Haupttypen an, „jenachdem a) ein wirklicher, in seltenen Fällen noch aneurysmatisch erweiterter Gang vorhanden ist, b) bei sehr kurzem bezw. nicht mehr nachweis-

[1]) Die im Archiv f. klinische Medizin Bd. 79, Heft 1 von Wagener (Kiel) veröffentlichte Arbeit konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

barem Gange eine mehr direkte Anlagerung der Aorta an die Pulmonalis statthat.“ In den beiden beschriebenen Fällen handelt es sich um den ersten Haupttypus und zwar um die Untergruppe, bei welcher eine trichterförmige Erweiterung am aortalen Ende besteht, während der Eingang in die Pulmonalis ziemlich eng ist, Die Trichterbildung auf der Aortenseite muß einen gewissen Einfluß auf die Blutströmung ausüben.

Uns interessiert am meisten die ganz eigenartige Verschleppung des infektiösen Materials durch den offen gebliebenen ductus Botalli. Keineswegs kann es sich nur um ein Fortkriechen der ulcerösen Entzündung von den Aortenklappen aus handeln, da die Aortenintima in beiden Fällen bis zum ductus Bottalli frei ist, es muß vielmehr eine direkte Verschleppung durch den Blutstrom erfolgt sein. Wir kennen einen ähnlichen Vorgang in der Verschleppung von festem Material durch das offene Foramen ovale aus dem rechten Herzen in den großen Kreislauf, also aus dem venösen in das arterielle Stromgebiet, welchen wir als paradoxe Embolie bezeichnen, im vorliegenden Falle aber handelt es sich gerade um den umgekehrten Transportweg aus dem arteriellen in das venöse Gefäßsystem. Im Fötalleben nimmt zwar das Blut seinen Weg aus der Lungenarterie durch den ductus Botalli in die Aorta, nach der Geburt jedoch ändern sich die Druckverhältnisse derart, daß diese Blutstromrichtung kaum noch in Betracht kommt. Ich möchte also die Verschleppung festen Materials aus dem linken Herzen durch den offenen ductus Botalli in das Stromgebiet der Arteria pulmonalis als arteriovenöse Embolie bezeichnen. Trotz seiner enormen Seltenheit kann dieses Vorkommnis doch dadurch praktische Bedeutung gewinnen, daß bei einer Endocarditis der Aortenklappen plötzlich Lungeninfarkte und Abscesse auftreten können, für deren Zustandekommen anscheinend keine Erklärung besteht. So ist in unserem ersten Falle das infektiöse Material nur in der Umgebung des ductus Botalli auf der Intima der Lungenarterie abgelagert, im zweiten aber bis in die Lungen selbst gelangt und hat hier zu septischen Infarkten geführt. Schon Schlagenhaufer schreibt: „Wir meinen demnach, es könnte unter Umständen bei nachgewiesener Klappenerkrankung des linken

Herzens, insonderheit der Aorta, aus sogenannten gekreuzten Embolien an eine Persistenz des ductus Botalli gedacht und dieses Moment zur klinischen Diagnostik desselben verwertet werden." Ein derartiger Rückschluß erscheint um so möglicher, als die klinischen Symptome der Persistenz des ductus Botalli jetzt einigermaßen fixiert sind, seitdem besonders auch die Röntgenuntersuchung sich als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel erwiesen hat.

Als das wesentlichste klinische Symptom wird zweifellos nach den bisherigen Beobachtungen das systolische Geräusch im zweiten linken Interkostalraume gelten müssen, es sind daher Fälle, in denen sich statt dessen ein diastolisches Geräusch fand, um so beachtenswerter. Bei Amalgro und Babington ließ sich dieses aus der gleichzeitig bestehenden Aorteninsuffizienz, bei Murray aus einer Affektion der Pulmonalklappe erklären, während Hochhaus es aus einer stark entwickelten Leiste, die sich dicht vor der Einmündungsstelle des ductus Botalli in der Aorta befand und dort eine merkliche Stenose hervorrief, erklärt, indem er meint, daß sich infolgedessen erst während der Diastole ein Überdruck der Aorta gegenüber der Pulmonalis geltend macht. Jedenfalls läßt sich eine gewisse Inkonstanz der klinischen Symptome, welche abgesehen von den wenigen Fällen mit diastolischem Geräusch auch sonst gefunden wird, sehr wohl erklären, wenn man berücksichtigt, welche beträchtlichen anatomischen Verschiedenheiten der persistierende ductus Botalli aufweisen kann und wie mannigfach er oft mit anderen Herzfehlern kombiniert ist.

Eine besondere Erwähnung verdienen noch die Fälle von Rickards und Gauchery, in denen der Transport des infektiösen Materials entsprechend dem Fötalkreislauf aus der Lungenarterie in die Aorta erfolgt war. Im Fall Ganchery bestand nur eine Endocarditis der Pulmonalklappe, dabei Infarkte in Milz und Nieren, welche sich allerdings auch auf thrombotisches Material des linken Herzens zurückführen ließen, im Falle Rickards dagegen fanden sich Efflorescenzen auf der Aortenintima gegenüber der Mündung des offenen ductus Botalli, so daß es direkt so aussah, als ob durch den ductus von der Pulmonalis her Partikel angeschwemmt wären. „Für gewöhn-

lich“, so schreibt auch Vierordt, „pflegt man das Blut bei offenem ductus Botalli den umgekehrten Weg nehmen zu lassen.“

Wie aber haben wir uns die Ansiedlung der verschleppten Partikel auf der Gefäßintima zu erklären?

Die Infektion der Aortenintima von den Klappen aus erfolgt für gewöhnlich auf zwei Wegen, per continuitatem und per contiguitatem. Entweder greifen die Wucherungen von den Klappen auf die Gefäßintima über oder aber durch andauerndes Anschlagen der Wucherungen wird die Intima infiziert. Fast mit Sicherheit kann man festhalten, daß durch den Blutstrom verschlepptes infektiöses Material an der unversehrten Aortenintima nicht haftet, sondern entweder in die kleinen Gefäße verschleppt wird und zu embolischen Abscessen führt oder sich an der Teilungsstelle eines Gefäßes festsetzt und dann mitunter zur Entstehung eines mykotisch-embolischen Aneurysmas Veranlassung geben kann. Während die Infektion der Aortenintima dicht an den Klappen per continuitatem und per contiguitatem gar nicht so selten ist, gibt es nur einen Fall von acuter Endocarditis mit ausgedehnterer Infektion der intakten Aortenintima, welcher allen Kriterien stand hält, das ist der Fall Heydloffs, einen 13jährigen Knaben betreffend. Es fanden sich hier um die Anonyma und Carotis sinistra kleine warzenförmige Gebilde auf der Intima, welche aus einem zellreichen gefäßhaltigen Bindegewebe bestanden. Man könnte diesen Fall als verrucöse Endaortitis analog der verrucösen Endocarditis bezeichnen. Entgegen nun dem Verhalten der intakten Aortenintima kann es keinem Zweifel unterliegen, daß leichteste Unebenheiten und Rauhigkeiten die Entstehung thrombotischer Auflagerungen und das Haften embolischen Materials begünstigen. Derartige Unebenheiten und Rauhigkeiten finden sich in erster Linie bei der Arteriosklerose und der Wert der Heydloffschen Beobachtung liegt eben darin, daß bei dem jugendlichen Alter des Knaben diese Affektion der Gefäßwand wohl auszuschließen war. Alle anderen Fälle können als thrombarteriitische Entzündungen auf der Basis einer älteren Arteriosklerose aufgefaßt werden, zumal wenn sich, wie im Falle Nauwerks, arteriosklerotische Intimaveränderungen an anderen Stellen auffinden lassen. In den beiden vorliegenden

Fällen waren bei genauester Untersuchung nur die oben erwähnten kleinen Intimaveränderungen aufzufinden, unter den kleinen Wucherungen fand sich stets nur die Intima rötlich imbibiert, wir müssen also, obwohl auch in unseren Fällen trotz des noch jugendlichen Alters der Individuen die verrucöse Endaortitis auf arteriosklerotischer Basis entstanden sein kann, noch nach einer anderen Ursache suchen, welche das Haften der mykotischen Partikel auf der intakten Intima erkärt.

Eine solche ist, meine ich, gegeben durch das Offenbleiben des ductus Botalli, indem man sich vorstellen muß, daß dadurch im Blutstrom abnorme Wirbel entstehen, welche das Haften der Teilchen begünstigen. Der trichterförmigen Einziehung kommt die Bedeutung eines kleinen Aneurysmas zu, in welchen es ja häufig zur Bildung wandständiger Thromben infolge abnormer Blutströmung kommt, ganz abgesehen davon, daß auch durch das Zusammentreffen des Aorten- und Lungenarterienblutes Strudel entstehen, welche sich klinisch in abnormen Geräuschen äußern. Ich glaube aus diesem Grunde sogar, daß die Lokalisierung der von den Aortenklappen verschleppten Partikel bei zufälligem Offensein des ductus Botalli nicht nur in dessen Umgebung möglich ist, sondern direkt begünstigt wird. So wurden im ersten Falle vielleicht nur allerkleinste Partikelchen von den Klappen losgerissen und an der Trichterwand abgelagert, im zweiten aber, wo ja auch die Klappenwucherungen bedeutender und größer sind, ein größeres Stück verschleppt und als Embolus[1]) in den ductus Botalli hineingetrieben, der sich nun durch Apposition vergrößerte. Begünstigt werden könnten außerdem diese Ablagerungen durch Verdickungen und dadurch bedingte Rauhigkeiten der Intima, die durch Zug oder die abnorme Blutcirculation zustande kamen.

In unserem zweiten Falle nun sehen wir die Intima der Lungenarterie bis in die mittleren Äste hinein mit Auflagerungen übersät, für deren Genese zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen sind. Der Prozeß kann einfach weitergekrochen sein, da die Intima kontinuierlich infiziert ist, oder aber es

[1]) Gerhardt hebt als interessantes Vorkommnis den Verschluß des offenen ductus Botalli in späteren Lebensjahren durch einen Thrombus bezw. Embolus hervor.

waren, da ja Atherom der Lungenarterie besonders bei Mitralfehlern auftritt und ja auch hier deutliche Veränderungen an der Mitralis vorhanden sind, bereits kleinste und feinste Intimaveränderungen vorhanden, welche dem Auge nicht erkenntlich waren. Übrigens muß man sich bewußt bleiben, daß Intimaveränderungen auch infolge der abnormen durch die Persistenz des ductus Botalli bedingten Blutstromverhältnisse, welche sich vornehmlich in einer Blutdruckerhöhung im Stromgebiet der Pulmonalarterie äußern, hervorgerufen sein können. Neben einer Erweiterung der Pulmonalarterie, ja in zwei Fällen einer Aneurysmabildung derselben werden mehrfach Intimaverdickungen beschrieben und auf die Circulationsstörung zurückgeführt, besonders auch hat Gerhardt auf das Atherom der Pulmonalis aufmerksam gemacht. Die zur Prüfung dieser Frage vorgenommenen mikroskopischen Untersuchungen ergaben, daß die Arterienwand und besonders auch die Intima unter den Auflagerungen vollständig intakt war, so daß die ersterwähnte Möglichkeit die größte Wahrscheinlichkeit für sich hätte, wenngleich natürlich damit nicht ausgeschlossen ist, daß dennoch die ersten Anfänge einer Veränderung an einzelnen Endothelien bestanden.

Literatur.

I.

1. Doehle, Dissertation. Kiel 1885.
2. „ , Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 55, 1895.
3. Helller, Münchner med. Wochenschrift Nr. 50, 1899.
4. Chiari, Über die syphilitischen Aortenerkrankungen. Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft. Kassel 1903.
5. Benda, Aneurysma und Syphilis. Ibid.
6. v. Schrötter, Nothnagels spez. Pathologie und Therapie.

II.

7. Buchwald, Aneurysma des Stammes der Arteria pulmonalis. Deutsche med. Wochenschrift 1878.
8. Hochhaus, Beiträge zur Pathologie des Herzens. I. Deutsches Archiv f. klinische Medizin Bd. 51, 1893.
9. Ganchery, Referat aus dem Zentralblatt für allgemeine Pathologie u. path. Anatomie Bd. 11, 1900.
10. Schlagenhaufer, Ein Fall von Influenza-Endocarditis der Aortenklappen und des offenen ductus Botalli. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXII, 1901.

11. Zinn, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 20.
12. Bittorf, Ein Fall von offenem ductus Botalli. Münch. med. Wochenschrift 1903, Nr. 41.
13. Schmidts Jahrbücher. Referate.

Anm. Die Arbeit von Wagener: Beitr. zur Pathol. des Ductus arteriosus Deutsches Archiv f. klin. Medizin 79, Heft 1 u. 2, konnte nicht mehr berücksichtigt werden, da das Manuskript vorstehender Arbeit bereits seit längerer Zeit abgeschlossen war.

XI.

Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Nebennieren.

(Pathologisch-anatomisches Institut der K. Universität in Turin.)

Von

Dr. G. Marchetti.

(Hierzu Tafel VII.)

Einige wegen ihrer Seltenheit interessante Fälle und längere Forschungen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie der Nebennieren gaben mir Veranlassung zur vorliegenden Arbeit, die ich als Beitrag zur Kenntnis der Pathologie dieser Organe veröffentliche.

Die in den letzten zwei Jahren im Institut ausgeführten Autopsien belaufen sich auf mehr als 1200; bei fast allen wurden die Nebennieren makroskopisch untersucht, und alle Nebennieren, die größeres Interesse boten, wurden aufbewahrt. In dieser Sammlung wurden das Alter, Geschlecht, die anatomische Diagnose, sodann die Form, Größe, Konsistenz, die Farbe und das Gewicht der Nebennieren genau verzeichnet. So hatte ich im Verlaufe meiner Forschungen das Glück, einige wirklich interessante Beobachtungen zu machen; sie bilden den Hauptteil dieser Arbeit. Das, worauf ich es abgesehen habe, erheischt jedoch, daß ich auch über einige Beobachtungen allgemeinen Charakters berichte.

Ich werde deshalb die Reihenfolge, wie sie in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie üblich ist, einhalten.

Anatomische Diagnose	Volumen, Gestalt, Gewicht	Kolorit	Mikroskopische Untersuchung, Sitz der Fettinfiltration	Bemerkungen
Ileotyphus	sehr große Nebenniere, die rechte wog 10,20 g, die linke 10,90 g	Rindenzone gänzlich gelb gefärbt, gelbe Punkte im Innern der Marksubstanz	Rindensubstanz gänzlich infiltriert, ebenso die Corticalzellen um die Gefäße und Nerven herum	knotige Hyperplasie der Marksubstanz, Hämorrhagie
Seniler Marasmus, Atherom	voluminöse Nebennieren	gesprenkeltes Aussehen	verschieden verteilt	
Gehirnhämorrhagie, Atherom	normale „	sehr deutlich hervortretende gelbe Zone	in der ganzen Rindensubstanz	Marksubstanz spärlich
Nephritis interstitialis, Arteriosklerose, Gehirnhämorrhagie	große kugelige „	gesprenkeltes Aussehen	nicht gleichmäßig verteilte Infiltration, viel normales Parenchym	
Nephritis interstitialis, Hypertrophie des Herzens	große „	reichliche gelbe Zone	zwei Drittel der Rindenzone infiltriert	
Wirbelcaries, Tuberkulose der linken Nebenniere	rechte Nebenniere vergrößert	braungraues Kolorit, jede Spur von gelbem Kolorit fehlt	gar keine Infiltration	Kompensatorische Hypertrophie
Peritonitis, Degenerationscyste der rechten Nebenniere	linke Nebenniere sehr vergrößert, wog 11,70 g	braungraues Kolorit wie oben	„ „ „	wie oben

Herz- und Gefäßkrankheiten, bei acuten Infektionskrankheiten und bei marasmatischen und kachektischen Individuen häufig angetroffen.

2. Die gänzlich mit Fett infiltrierten Nebennieren nehmen an Volumen und Gewicht zu.

3. Makroskopisch läßt sich die größere oder geringere Fettinfiltration, außer aus dem Gewicht und Volumen, auch aus der Mächtigkeit, die die schwefelgelb gefärbte Zone beim Schnitt aufweist, beurteilen.

Was die Beziehungen zwischen den verschiedenen Krankheiten und der Fettinfiltration anbelangt, stimmen meine Befunde mit den von May[20] erhobenen überein; doch traf dieser Forscher bei den acuten Krankheiten eher eine trübe Schwellung als eine Fettinfiltration an.

Was die Volumzunahme anbetrifft, so läßt sich diese, wenn man einen Schnitt einer partiell infiltrierten Nebenniere unter dem Mikroskop untersucht, leicht begreifen. Alsdann gewahrt man, daß in den den Sitz der abnormen Fettablagerung bildenden Parenchyminseln alle normalerweise bestehenden interalveolären Räume geschwunden sind; und dies, weil die mit Fett infiltrierte Zelle ihr Protoplasma verliert, von welchem nur ein dünnes Netzwerk zurückbleibt und unter starker Volumszunahme anschwillt; der Kern ist nicht mehr rund, sondern polyedrisch und verkleinert. Um diese infiltrierte Zone herum hebt sich das übrige Parenchym ab, mit den in Bündeln und Alveolen vereinigten Zellen und den betreffenden normalen Interstitialräumen (Fig. 6, Taf. VII).

Da diese vereinzelten Infiltrationszonen den gelben Flecken entsprechen, die man bei makroskopisch gesprenkelt aussehenden Nebennieren wahrnimmt, so ist auch der dritte der obigen Schlüsse gerechtfertigt.

Geschwülste.

Von primären malignen Tumoren habe ich nur einen Fall von primärem Nebennierenkrebs mit Diffusion auf die Lymphknoten registriert. Im Augenblick der Autopsie besaß er keine großen Dimensionen, auch hatte er während des Lebens keine physikalischen Zeichen gegeben. Das Individuum war an Pneumonie gestorben.

nach Exstirpation der Hauptnebennieren Hypertrophie aufwiesen, derart, daß man an die Regeneration des Organs denken konnte. Auch Stilling[7] und Hanau[8] trafen bei Kaninchen nach Exstirpation die accessorischen Nebennieren hypertrophisch an. Auch ich fand in einem von mir veröffentlichten Falle von kompensatorischer Hypertrophie am Nierenhylus eine erbsengroße accessorische Nebenniere, die am Kompensationsprozeß offenbar teilgenommen hatte. Roth[9] fand in einem Falle von Addisonscher Krankheit mit fast gänzlicher Zerstörung des Nebennierenparenchyms multiple hypertrophische accessorische Nebennieren.

Diese Organe können für sich selbst Sitz von pathologischen Läsionen sein, namentlich von Tumoren, und unter diesen sind die Adenome oder besser gesagt die knotigen Hyperplasien am häufigsten, die, nach den Beobachtungen Brüchanows[10], sich sowohl gegen das Zentrum als an der Peripherie der Nebenniere entwickeln können.

Mit Bezug auf die embryonalen Beziehungen, die zwischen den Genitalien und den Nebennieren bestehen, scheint es mir angebracht, hier eine meiner interessantesten Beobachtungen zu beschreiben.

Embryonale Nebenniereneinschlüsse im Eierstock.

In einem Eierstock einer Frau, der aufbewahrt wurde, weil er eine taubeneigroße Cyste aufwies, fand ich bei der mikroskopischen Untersuchung zwei Zellenknoten, die sich durch ihre Merkmale sogleich als zur Zona fasciculata der Rindensubstanz der Nebenniere gehörend zu erkennen gaben; d. h. die Zellen hatten einen runden Kern mit reichlichen Chromatinkörnchen und ein reichliches, feinkörniges, zahlreiche Fettröpfchen enthaltendes Protoplasma. Einer dieser Knoten lag, deutlich abgegrenzt, im Innern des Parenchyms. Aus den Serienschnitten ging hervor, daß er Kugelform hatte und die Zellen, aus denen er bestand, waren gegen das Zentrum stark mit Fett infiltriert, sodaß er sich wie eine degenerierte Struma ausnahm. Der andere Knoten dagegen lag der Cystenwand auf, er zeigte die gleichen histologischen Merkmale wie der erstere. Der Eierstock, der einer erwachsenen Frau angehört

hatte, war reich an Bindegewebe und glatten Muskelfasern und enthielt nur spärliche Follikel. Die Cyste war mit abgeplattetem Epithel ausgekleidet und hatte einen körnigen Inhalt (Fig. 2, Taf. VII). Etwas ganz Ähnliches beobachtete ich bei einem Eierstock eines Meerschweinchens, der aufbewahrt worden war, weil er eine kleine Cyste aufwies (Fig. 3, Taf. VII). Histologisch bemerkt man, daß das Eierstockparenchym auf die alleinige ovigene Zone reduziert ist, d. h. auf einen dünnen Ring um einen Kern von Nebennierensubstanz herum, deren Elemente gut erhalten sind mit großem rundem Kern und reichlichem, nicht stark mit Fett infiltriertem Protoplasma. Dieser Eierstock wies, wie gesagt, eine exzentrisch gelegene, eine körnige Masse enthaltende und innen mit geschichtetem Cylinderepithel ausgekleidete Cyste auf.

In der Literatur finden sich nur wenige Fälle von embryonalen Nebenniereneinschlüssen im Eierstock verzeichnet, dagegen viele von Einschlüssen in anderen Organen. So wurden Knoten in der Nierenrinde und sogar in den Bertinischen Säulchen oder im Hoden gefunden. Ulrich[11] traf am Hilus beider Eierstöcke Nebennierenknoten an, die er ganz richtig zu den accessorischen Nebennieren zählt, da man unter solchen Verhältnissen nicht von wirklichen Einschlüssen sprechen kann. In den beiden von mir beschriebenen Fällen dagegen handelt es sich um einen wirklichen embryonalen Einschluß im Eierstockparenchym. In beiden Fällen bestanden zugleich cystische Hohlräume.

Ich lenke die Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung, denn sehr wahrscheinlich besteht eine Beziehung von Ursache und Wirkung zwischen dem Einschluß und der Cyste. Die Entstehung der Eierstockcysten ist auch heute noch Gegenstand der Forschung. Traina[12], der die Frage experimentell studierte, konstatierte, daß wenn embryonale Verpflanzungen in den Eierstock fortkommen, sich stets Cysten bilden, während die Verpflanzung von Substanzen, deren Wurzel zu fassen unmöglich ist, nie zu Cystenbildung führt. Die beiden von mir bei der Frau und dem Meerschweinchen gemachten Beobachtungen wären also die natürliche Bestätigung der experimentellen Resultate. Die Erforschung des Bildungsmechanismus dieser

charakteristische blaue Reaktion geben; ferner kommen Inseln bildende Leberzellen vor, von denen einige ihre polyedrische Gestalt bewahren und einen großen runden Kern enthalten, die meisten jedoch, weil nicht mehr in Kontakt miteinander stehend, eine rundliche Form angenommen haben.

Inmitten dieser verschiedenen Elemente, die alle für einen Reparationsprozeß sprechen, treten deutlich die Nebennierenbruchstücke hervor. Sie variieren in der Größe von ganz dünnen, nur aus wenigen Zellenbündeln bestehenden bis zu $^1/_2$ cm dicken Streifen und sind 1—3 cm lang.

Aus ihrer Untersuchung läßt sich schließen, daß die Nebenniere vor ihrer Zerstückelung durch das Trauma eine Spaltung erfahren habe. Denn einige Bruchstücke haben auf einer Seite ihre äußere bindegewebige Membran vollständig bewahrt, während sie auf der anderen Seite ohne Grenzen in das Narbengewebe übergehen; die kleinsten liegen ganz frei, ohne einen Rest der Hülle aufzuweisen.

Ihre histologische Beschaffenheit ist verschieden. Selten weisen sie alle Zonen der Nebenniere auf; dies tun nur jene, die scharf umgrenzt sind und die ihre Umhüllungsmembran auf allen Seiten bewahrt haben; sie gehören sicherlich zu den Endteilen der Nebenniere. Meistens liegt nur in reichlicher Menge die Rindensubstanz vor, mit wenigen Resten von Marksubstanz, die vom umliegenden Bindegewebe invadiert ist. Reste von Marksubstanz allein habe ich nicht gefunden. Die Anordnung der Nerven und Nervenknoten im Parenchym ist abnorm. Mitunter gewahrt man mitten in der Zona fasciculata den Durchschnitt eines Nerven und an Stelle der Marksubstanz, die sehr reduziert ist, sieht man oft in verschiedener Richtung verlaufende Nervenstränge und einige Nervenknoten. Die Gefäße, die ein geringeres Kaliber als de norma haben, sind nicht spärlich, aber abnorm angeordnet.

Von den beiden Nebennierensubstanzen ist die Rindensubstanz diejenige, die sich den neuen durch das Trauma geschaffenen Lebensverhältnissen am besten angepaßt hat (Fig. 5, Taf. VII). Sie hat sich durch ihre natürliche Membran gegen das Eindringen des Narbengewebes zu schützen vermocht, wohingegen in die Marksubstanz das Bindegewebe unbehindert

eingedrungen ist und infolgedessen das Parenchym Atrophie erfahren hat. Die Rindensubstanz hat sogar an Dicke zugenommen; ihre Elemente offenbaren eine erstaunliche Regenerationstätigkeit. Die Säulen der Zona fasciculata liegen dicht zusammengedrängt, und in der Zona reticularis haben die Pigmentzellen an Zahl zugenommen.

Bei Färbung nach der Weigertschen Methode gewahrt man ein sehr dichtes elastisches Netzwerk in der Markzone und sieht, wie dicke Bündel von elastischen Fasern jedes Bruchstück umgeben, die Rindenzone jedoch verschonend.

Die kleineren Bruchstücke, d. h. diejenigen, die mit dem Kreislaufsystem der Nebenniere in keiner Beziehung mehr standen, sind gut erhalten, haben jedoch nicht die gleiche produktive und funktionelle Tätigkeit wie die anderen.

Das Interesse, das dieser seltene Fall von Nebennierentrauma bietet, liegt gänzlich im Verhalten der Bruchstücke und in deren Anpassung an die neuen Lebensverhältnisse. Denn es ist anzunehmen, daß diese für alle Bruchstücke nicht die gleichen waren und daß nur jene Bruchstücke, die etwas von der bindegewebigen Hülle bewahrt hatten, die günstigsten Lebensbedingungen besaßen, indem sie besonders von der oberen und mittleren Nebennierenarterie mit Blut versorgt wurden.

Andere, d. h. die kleinsten, gerieten entweder mitten ins Blutextravasat und gingen verloren oder fanden sich, ins lockere Bindegewebe verpflanzt, das in jener Region reichlich vorhanden ist, gerade in den Verhältnissen von Autotransplantationen. Woher sie zu Anfang die zu ihrer Erhaltung notwendigen Nährstoffe genommen haben, ist ein Problem, das sich nicht leicht lösen läßt. Sicherlich verschaffen sie es sich nicht durch Neubildung von Kapillaren, die eine gewisse Zeit erfordert hätte; vielleicht durch Transsudation von Plasma, indem sie jedoch sich die besonderen Verhältnisse zunutze machend, das Plasma des Organismus, zu dem sie gehörten, resorbierten. Sicherlich müssen das indifferente Gewebe, in welchem sie sich fanden, und dann der ausgebliebene Antagonismus der Gewebe, der oft bei experimentellen Verpflanzungen stattfindet, sowie der Reiz des Traumas selbst besondere günstige Verhältnisse zum Fort-

räumen finden sich kleine Gruppen von kleinzelligen Elementen. Wie schon bei der makroskopischen Untersuchung erkannt wurde, ist die Geschwulst ganz vom Nebennierenparenchym, d. h. von der Rindensubstanz umgeben, die an jener Stelle in der Dicke sehr reduziert erscheint; die Alveolen sind plattgedrückt und gegen die Peripherie verschoben, so daß die verschiedenen Zonen ein Chaos bilden. Der übrige Teil des Organs ist normal und zeigt seine funktionelle Tätigkeit gut erhalten; nur ganz spärliche Fetttröpfchen sind im Zellenprotoplasma abgelagert.

Obgleich diese Geschwulst wegen ihres gutartigen Charakters an und für sich keine große Bedeutung hat, glaubte ich sie doch wegen ihres äußerst seltenen Vorkommens in den Nebennieren beschreiben zu müssen.

In der Literatur hat zuerst Mattei[25] der Nebennierenlipome Erwähnung getan, von denen er fünf Fälle sammelte. Doch ist es, wie Brüchanow richtig bemerkt, wegen der unzulänglichen histologischen Beschreibung zweifelhaft, ob es sich immer um echte Lipome gehandelt habe.

Der erste eingehend beschriebene Fall ist der von Brüchanow (a. a. O.). Der von ihm beobachtete Tumor war etwas größer als der meinige und lag am Ende der Nebenniere. Histologisch besteht keine Strukturverschiedenheit zwischen dem von ihm beschriebenen und dem meinigen, der also den zweiten in den Literatur verzeichneten bilden würde. Doch ist anzunehmen, daß solche Tumoren in Wirklichkeit häufiger vorkommen, daß sie aber dem Auge des Sektors meistens entgehen.

Natürlich hatte ich im Verlaufe der vielen, in den letzten zwei Jahren gemachten Beobachtungen Gelegenheit, verschiedene Formen von Tuberkulose und einige syphilitische Läsionen der Nebennieren zu sehen, doch konnte ich nichts bemerkenswertes sammeln, das den zahlreichen von den früheren Forschern gemachten Beobachtungen dieser Art hinzuzufügen wäre.

Indem ich die Reihe meiner Beobachtungen abschließe, sage ich meinem verehrten Lehrer, Prof. Pio Foà, der mir zwei Jahre lang so reichliches Material in seinem Institut zu sammeln gestattete und der mir mit Rat und Tat immer beistand, meinen aufrichtigsten Dank.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

Fig. 1. Abgesprengte Nebennierenknoten: aa vollständig losgetrennte Knoten, b noch nicht abgeschnürter Knoten.

Fig. 2. Embryonaler Nebenniereneinschluß im Eierstock (Frau): a Kern im Innern des Parenchyms, b Knoten auf der Cyste, c Cyste.

Fig. 3. Embryonaler Nebenniereneinschluß im Eierstock (Meerschweinchen): a dünne ovariogene Zone, b Nebennierensubstanz, c Cyste.

Fig. 4. Nebennierenbruchstücke im Narbengewebe: aaa Narbengewebe, b Blutpigmentschollen, c Kalksalze.

Fig. 5. Einzelheiten der vorhergehenden Fig.: a hypertrophische Rindensubstanz, b von Bindegewebe invadierte Marksubstanz, c Nervenknoten und Nerv, d freies Bruchstück.

Fig. 6. Kleine, mit Fett infiltrierte Zone, von funktionierendem Parenchym umgeben.

Fig. 7. Knotige Marksubstanzhyperplasie der Nebenniere.

Fig. 8. Lipom.

Literatur.

1. Orth, J., Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. 1898.
2. Balfour, Monograph on the development of the Elasmobrank.
3. Braun, M., Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. (Arb. a. d. zool. zoot. Inst. Würzburg, Bd. V, 1879.)
4. Mitsukuri, On the development of the suprarenal bodies in Mammalia.
5. Fusari, R., Contributo allo studio dello sviluppo delle capsule surrenali e del simpatico nel pollo e nei mammiferi. (Archivio per le sc. med. XVI. 1892.)
6. Tizzoni, Sur la physiopathologie des c. s. (Archives ital. de biologie, 1884.)
7. Stilling, A propos de quelques expér. nouv. sur la maladies d'Addison. (Revue de méd. tome X, 1890, pag. 828.)
8. Hanau (zitiert von Ulrich).
9. Roth, M., in Correspondenzbl. f. schweiz. Ärzte, 1889, Jahrg. XIX, S. 146.
10. Brüchanow, N., in Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. XX, 1899, S. 39.
11. Ulrich, A., in Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathologie von Ziegler, Bd. XVIII, 1895, S. 589.
12. Traina, R., Sugli innesti di tessuti embrion. nell' ovaio e sulla produz. delle cisti ovariche. (Archivio par le sc. med. Vol. XXVI, No. 2.)
13. Charriin et Langlois, Lésions des c. s. dans les infections. (Bulletin de la Soc. de biol. 1893.)
14. Roger, Les c. s. lesées dans l'infection pneumon. (Bull. de la Soc. de biologie 1894, No. du 22 Janvier.)
15. Foà, P., Contribuzione alla fisiologia patol. delle c. s. (Atti della R. Accad. d. scienze 1900-01.)
16. Pilliet, Pigmentations et hémorrh. expèrim. des c. s. (Comptes-Rendus de la Soc. de biol. 1894).

V. Luteïn.

Corpora lutea des Ovarium in verschiedenen Stadien.

Ich habe nun im ganzen von etwa 60 Fällen möglichst alle Pigmentarten untersucht und zwar sowohl in ihrem Verhalten Sudan III wie Fettponceau gegenüber. Auch Osmiumsäure wurde in einzelnen Fällen angewandt. Von einer weiteren Verwendung wurde deshalb Abstand genommen, weil ja einerseits der positive Ausfall der Reaktion nicht für die Fettnatur zu sprechen braucht, da ja bekanntlich gerbstoffhaltige Körper sich auch mit Osmium färben, und weil andrerseits der negative Ausfall der Reaktion nicht die Abwesenheit von Fett beweist, da ja nur bei Olein-, nicht aber bei Palmitin- und Stearinfett Reduktion herbeigeführt wird.

Über die Hauptergebnisse der Untersuchungen hatte Prof. Lubarsch bereits im Centralblatt für pathologische Anatomie kurz zu berichten die Liebenswürdigkeit und hat schon damals darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen, wo sogar Rotfärbung im Paraffinschnitt auftrat, der doch naturgemäß durch die ganze Behandlung kein Fett mehr aufweisen sollte, Zweifel darüber entstanden, ob denn die Sudanreaktion selbst völlig beweisend für die Anwesenheit von Fett ist. Um darüber Klarheit zu bekommen, wurden die Pigmente den verschiedensten fettlösenden Substanzen ausgesetzt, in der Annahme, daß, wenn sehr lange Zeit besonders stark fettlösende Agentien, wie Alkohol absolutus, Äther, Petroläther, Chloroform, Benzin usw. eingewirkt hätten und dann dort, wo vorher deutliche Sudanreaktion erzielt worden war, keine Färbung mit Sudan III mehr einträte, man es sicher bei den betreffenden Pigmenten mit fettartigen Körpern zu tun habe.

Ich verfuhr nun methodisch folgendermaßen: Gleich nach der Sektion oder nachdem das etwa 1½ cm dicke Stückchen des betreffenden Pigmentorgans einen Tag in 10 pc. Formalin verweilt hatte, wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Sudan III bezw. Fettponceau gefärbt. Außerdem wurde gewöhnlich der frische Schnitt mit konzentrierter Schwefelsäure und Jodjodkalilösung behandelt, oft auch in seinem Verhalten der Ferrocyankaliumsalzsäurebehandlung gegenüber beobachtet. Ein anderes Stück desselben Organs verblieb nun 1 Monat im Durchschnitt, hie und da auch länger, in Alkohol, wobei so verfahren wurde, daß es 5 Tage in 70—95 pc. Alkohol verweilte und dann erst in absoluten gelangte.

Ein Teil dieses Stückchens wurde nach der angegebenen Zeit auf dem Gefriermikrotom, nachdem es gründlich gewässert worden war, geschnitten und die etwa 15 μ dicken Schnitte mit Sudan III gefärbt, ein anderer Teil wurde in Paraffin eingebettet. Hierbei wurde so verfahren, daß die Präparate im allgemeinen 24 Stunden in Anilinöl, 6 Stunden in Xylol, zuletzt oft 2—3 Tage in Paraffin bei 56—58° verblieben. Diese protrahierte Behandlung wurde mit Absicht vorgenommen, damit alles Fett gelöst würde.

Der Paraffinschnitt wurde nun nach der Färbung — zur Kernfärbung wurde bei allen Schnitten Hämatoxylin verwandt — ganz wie der

Gefrierschnitt behandelt, d. h. es kam weder Xylol noch Alkohol zur Verwendung — da ja der letztere Sudan wie Scharlachrot löst und durch ersteres Fetttröpfchen vorgetäuscht werden können — und das Präparat wurde dann mit Glycerinleim unter dem Deckgläschen eingeschlossen.

Bei einer Anzahl von Fällen wurde noch so vorgegangen, daß ich die etwa 15 μ-Schnitte des in Alkohol gelegenen Stückchens noch 4—5 Tage mit Äther, Petroläther, Chloroform oder Benzin behandelte und dann mit Sudan oder Fettponceau[1]) färbte.

Eine Reihe von Organstücken, d. h. alle mit Ausnahme der ersten Fälle, wurde dann nach Alkohol noch 2—4 Wochen, hier und da auch länger, mit reinem Äther behandelt und dann ebenfalls gefärbt.

Wie nun aus den Untersuchungsresultaten zu ersehen ist, liegen die Dinge auch nach Richtungen hin, die ich zuerst nicht im Auge hatte, komplizierter, als im Anfang angenommen werden konnte.

Um unnötige Längen zu vermeiden, sehe ich davon ab, die Ergebnisse jedes einzelnen Falles mitzuteilen. Ich beschränke mich vielmehr darauf, im großen und ganzen das Ergebnis der Untersuchungen anzugeben. Ich kann dies um so leichter, als ja, wenn auch bei den einzelnen Pigmenten der Abnutzungspigmente und im einzelnen Fall oft beträchtliche Differenzen vorhanden waren, doch die eben erwähnte Pigmentgruppe sich aufs schärfste durch ihr eigenartiges Verhalten den fettfärbenden Stoffen gegenüber von den anderen Arten trennt.

Zuerst soll daher über

das Verhalten der Abnutzungspigmente bei Sudan III- bezw. Fettponceaufärbung

berichtet werden.

Der Übersichtlichkeit halber wird auch gleich das Verhalten der mit Alkohol und Äther behandelten, auch der Paraffinschnitte angegeben werden. Auf eine besondere Angabe der Resultate der Petroläther-, Chloroform- und Benzinbehandlung kann verzichtet werden, da dieselben übereinstimmen mit denen der Ätherbehandlung.

[1]) In der letzten Zeit wandte ich meistens nur Fettponceaulösung zur Färbung an, da hierbei weniger die lästigen Niederschläge aufzutreten pflegen.

Kurz erwähnen möchte ich, daß diese Pigmente weder durch konzentrierte Schwefelsäure noch Jodjodkalilösung und die Ferro-Cyankalium-Salzsäure-Behandlung irgendwie verändert wurden.

I. Das Pigment des braun atrophischen Herzens.

Der frische Schnitt. In allen Fällen oft starke und intensive Rotfärbung des Pigments. In ein und demselben Präparat fällt oft die unregelmäßige Färbbarkeit des Pigments auf. Der Grad der Färbung scheint in keinem Zusammenhang mit dem Verfettungsgrade des Herzmuskels zu stehen, da oft bei ausgesprochen fettarmen (wenig verfetteten) Herzen eine besonders starke Rotfärbung des Pigments vorhanden ist.

Der Alkoholschnitt. In der Mehrzahl der Fälle findet sich eine schwache Rotfärbung.

Der Paraffinschnitt. In der Mehrzahl der Fälle ist keine, in wenigen ganz schwache Reaktion vorhanden.

Ätherschnitt: In keinem Falle Reaktion.

II. Das braune Pigment der Leberzellen.

Frischer Schnitt. Starke Verschiedenheit. Oft sehr starke, oft sehr schwache oder mittelstarke Reaktion. Die Reaktionsstärke ist scheinbar unabhängig von dem Fettgehalt der Zelle.

Alkoholschnitt. In den meisten Fällen findet sich keine Reaktion. (In einem Fall noch nach zweimonatiger Alkoholbehandlung ziemlich starke Reaktion s. Nr. 46, 03.)

Paraffinschnitt. Zeigt im Durchschnitt keine Reaktion.

Ätherschnitt verhält sich immer negativ.

III. Das Nebennierenpigment.

Frischer Schnitt. In fast allen Fällen ist starke Reaktion vorhanden. Meist starke Verfettung der Zelle.

Alkoholschnitt. In wenigen Fällen schwächste Reaktion.

Paraffin- und Ätherschnitt weist nie Reaktion auf.

IV. Nierenpigment.

(In den Epithelien der geraden Harnkanälchen.)

Es wurden nur sehr wenige Fälle untersucht.

Frischer Schnitt. Deutlich positive Reaktion. In Alkoholschnitten einmal schwache Reaktion. In den übrigen Schnitten findet sich keine Reaktion.

V. Samenbläschenepithelpigment.

Frischer Schnitt. In fast allen Fällen findet sich eine außerordentlich starke Reaktion. (Nur geringe Verfettung der Zelle.)

Alkoholschnitt. In den meisten Fällen ist schwächste Reaktion vorhanden, in einigen etwas stärkere Reaktion.

Paraffinschnitt. In einigen Fällen deutliche Rotfärbung des Pigments. In der Mehrzahl der Fälle keine.

Ätherschnitt verhält sich nimmer negativ.

VI. Hodenpigment. (Zwischenzellen, Epithelienpigment.)

Frischer Schnitt. Überall findet sich intensivste Reaktion. (Starke Verfettung der Zellen.)

Alkoholschnitt. In den meisten Fällen findet sich eine schwache, zum Teil mittelstarke Reaktion (unregelmäßig).

Paraffinschnitt. In einigen Fällen schwächste Reaktion.

Ätherschnitt. In keinem Falle Reaktion.

VII. Nebenhodenpigment.

Frischer Schnitt. Immer intensivste Reaktion. Die übrigen Schnitte verhalten sich im ganzen wie Samenbläschen- und Hodenpräparate. Auch hier nie Reaktion im Ätherschnitt.

VIII. Ganglienzellenpigment des Ganglion coeliacum.

Frischer Schnitt. Auffallende Verschiedenheit in der Reaktionstärke sowohl im ganzen wie im einzelnen Präparat. Bald sehr schwache, bald die intensivste Rotfärbung des Pigments.

Alkoholschnitt. In wenigen Fällen schwächste Reaktion, in den meisten keine.

Paraffinschnitt ebenso.

Ätherschnitt. In keinem Falle Reaktion.

IX. Pigment der Ganglienzellen der Substantia nigra.

Frischer Schnitt. In vielen Fällen findet sich keine Reaktion. In anderen große Verschiedenheit der Färbbarkeit.

Oft färbt sich nur das feinstkörnige Pigment der kleinsten Zellen, während die größeren Pigmentschollen sich völlig negativ verhalten; doch in einigen Fällen auch hier intensivste Reaktion.

Alkoholschnitt. In den Fällen, wo im frischen Schnitt starke Reaktion vorhanden war, schwächste Rotfärbung des Pigments.

Paraffinschnitt. In den meisten Fällen keine Reaktion.

Ätherschnitt. In keinem Falle Reaktion.

X. Tierhoden (Rind).

Frischer Schnitt. Starke Reaktion des Zwischenzellenpigments. (Keine Verfettung der Zellen.)

Im Alkohol, Paraffin- und Ätherschnitt keine Reaktion.

Der Pferdehoden wurde nur frisch untersucht. Es war starke Reaktion des sehr reichlichen Pigments vorhanden.

Aus diesen Untersuchungen folgt nur vor allem, daß sich nicht nur die Pigmente des Herzens, der Samenbläschenepithelien und Ganglienzellen, und der Ganglienzellen des Zentralnervensystems mit Sudan III bezw. Fettponceau färben, sondern daß dies bei allen Abnutzungspigmenten im wesentlichen der Fall ist.

Weiter geht daraus hervor, daß die Sudanreaktion in der Tat, was zuerst nicht ganz sicher schien, völlig beweisend für die Fettnatur eines Körpers ist, denn wir sehen ja, daß in keinem einzigen des Ätherpräparates eine solche sich zeigte, während in den Schnitten, die mit Alkohol behandelt waren, oder im Paraffinschnitt (wo also augenscheinlich die fettlösende Kraft der in Betracht kommenden Agentien eine geringere ist) nicht selten eine, wenn auch nur schwache Rotfärbung vorhanden war.

Wir haben es also bei diesen Pigmenten sicher mit fetthaltigen Pigmenten zu tun, oder, besser gesagt, mit Pigmenten, die mit Fett in einem mehr oder weniger festen, mechanischen oder chemischen, zurzeit noch nicht näher geklärten Zusammenhange stehen.

Daß bei dem einen oder andern Pigmente eine besonders starke oder schwache Bindung des Fettes vorhanden ist, durch die eine schwerere oder leichtere Löslichkeit desselben bedingt zu werden scheint, zeigen die Resultate der Untersuchungen.

Leicht scheint sich im allgemeinen das Fett des Leber-

pigments, des Nebennieren-, Nieren-, des Ganglienzellenpigments, der Ganglion coeliacum- und der Substantia nigra-Zellen zu lösen, da wir hier doch meist im Alkoholschnitt schon keine Reaktion oder in wenigen Fällen nur schwächste Rotfärbung verzeichnen konnten. Doch gibt es ja auch hier allerdings Ausnahmen, ich erinnere nur an den einen Fall, wo sich das Leberpigment noch nach zweimonatiger Einwirkung des absoluten Alkohols sogar ziemlich stark färbte.

Schwer dagegen scheint das Fett des Herz-, Hoden- und Nebenhodenpigments, auch das der Samenbläschenepithelien durch fettlösende Substanzen angegriffen zu werden, denn hier ist in den meisten Fällen im Alkoholschnitt deutliche, häufig auch im Paraffinschnitt schwächste Reaktion vorhanden.

Nicht nur in der Beschaffenheit der Löslichkeitsverhältnisse, sondern in dem Verhalten der Sudanfärbung gegenüber überhaupt scheint bei den ebengenannten Gruppen der Abnutzungspigmente eine gewisse Gleichartigkeit und Konstanz zu bestehen.

Gerade bei den vorhin zuletzt genannten Pigmenten des Herzens, der Samenbläschenepithelien, Hoden und Nebenhoden ist die Färbung immer eine sehr regelmäßige und im frischen Schnitt sehr intensive.

Im Gegensatz hierzu fällt die große Variabilität der Sudanreaktion bei dem Pigmente der Leber, des Ganglion coeliacum und Substantia nigra-Zellen, auch bei den Ganglienzellen der Samenbläschen, auf. Besonders augenfällig ist dies bei der Substantia nigra der Fall.

Dies ist das einzige Abnutzungspigment, wo in vielen Fällen die Sudanfärbung völlig versagte. Allerdings fanden sich in ein oder zwei Fällen auch beim frischen Herzschnitte Stellen, wo oft neben ganz besonders intensiv rot gefärbten Pigmenthaufen sich einige fast ganz ungefärbte Pigmentansammlungen fanden. Vielleicht ist dies so zu erklären, daß die fasrigen und leicht zerknitterten Herzgefrierschnitte in der Farblösung etwas gefaltet lagen, und daß die Stellen, wo ungefärbtes Pigment sich befand, kleinsten Fältchen entsprachen, so daß hier die Sudanlösung nicht zur vollen Einwirkung gelangen konnte.

Interessant ist es nun weiterhin, daß, wenn auch auf den ersten Blick das Substantia nigra-Zellpigment sich durchaus nicht gefärbt zu haben schien, sich doch kleinste Zellen fanden, deren feinstkörniges Pigment intensivste Reaktion aufwies. Es fand sich dies so regelmäßig, daß es fast scheint, als ob das junge Pigment sich auch hier immer färbt, und daß es im Alter, wo es ganz anders aussieht, grobschollig ist und im Farbenton dem melanotischen Pigment ähnelt, neben der Mengenzunahme auch sein Verhältnis zu Fett ändert, in der Beziehung also eine andere Qualität besitzt. — Doch das sind Vermutungen und noch dazu nur für einen Teil der Fälle gültige; gab es doch auch solche, wo selbst das grobschollige Pigment stärkste Reaktion zeigte.

Ganz ähnlich, doch nie ganz negativ verhielt sich neben dem Leberpigment das der Ganglion coeliacum-Zellen und der Ganglienzellen der Samenbläschen. Hier trat häufig neben intensivster Rotfärbung, in demselben Schnitt oft, ganz schwache Reaktion auf. Ja bei den Ganglienzellen der Samenbläschen wurden diese Unregelmäßigkeiten der Färbung so groß, daß Zellen gefunden wurden, deren Pigment so gut wie gar nicht gefärbt war. Immerhin ist es eigentümlich und bemerkenswert, daß wir gerade bei den Ganglienzellen diese Resultate verzeichnen können. Sieht man, was Lubarsch von der ganzen Gruppe der Abnutzungspigmente tut, auch das Pigment der Ganglienzellen als ein Produkt der Zelltätigkeit an, als aus dem Eiweiß der Zelle entstanden, so könnte für das eigenartige Verhalten derselben die besondere Art des Stoffwechsels dieser Zellen verantwortlich gemacht werden, über die wir ja so wenig wissen. Bestimmtes in dieser Richtung kann jedenfalls nicht ausgesprochen werden.

Leichter zu beantworten wäre diese Frage, wenn z. B. die Zellen, wo sich das Pigment gefärbt hatte, starke Verfettung oder Fettgehalt aufgewiesen hätten und die, deren Pigment sich negativ verhielt, keine. Bei allen Untersuchungen habe ich nun darauf geachtet, ob zwischen dem Fettgehalt des betreffenden Pigmentorgans und Zelle und der Färbbarkeit des Pigments Beziehungen beständen und bin zu dem Resultate gekommen, daß solche im positiven Sinne — das heißt, daß

da, wo Fett in der Zelle sich fand, auch ganz besonders intensive Reaktion des Pigments sich zeigte — nicht vorhanden waren.

Oft genug zeigte sich sogar das Gegenteil! Bei Herzen, bei denen starke Verfettungen der Muskelfibrillen bestanden, zeigte sich häufig eine nur mittelstarke Pigmentreaktion. Dagegen war die Sudan- bezw. Fettponceaufärbung des Pigments eine besonders starke bei den starkbraunen (sehr pigmenthaltigen) wenig verfetteten oder sonst normalen Herzen der Greise und der durch chronische Erkrankungen sehr heruntergekommenen jüngeren Individuen. Schwierig ist ja bei dem Zwischenzellen- und Epithelpigment des menschlichen Hodens eine Beziehung gleich beim ersten Blick auszuschließen. Hier findet sich eine so ausgesprochen großartige Fettablagerung der Zellen normalerweise vor, daß die Pigmentkörner förmlich in Fetttropfen eingehüllt erscheinen. Man könnte aus dem Umstande, daß dieses Pigment einem guten fettlösenden Agens, dem Alcohol absolutus gegenüber sein Fett ziemlich lange festhält, daß auch im Paraffinschnitt sich noch hier und da Reaktion zeigt, schließen, daß hier dem Pigmente bei den starken Fettanhäufungen in der Umgebung Gelegenheit gegeben sei, sich mit möglichst viel Fett zu beladen und allmählich sich fest mit ihm zu verbinden. Wäre dies der Fall, so müßte auch das Pigment der Nebenniere — wo ja stets eine sehr starke Fettinfiltration der Zellen besteht, was ich für fast alle Fälle bestätigen kann — sehr resistent gegen Alkohol sein. Dem ist aber nicht so. Auch bei dem Leberpigment gewinnt man den Eindruck, daß ein Zusammenhang in der eben genannten Richtung nicht besteht. Da nun das Zwischenzellenpigment des Tierhodens — das durch seine sehr feine Körnelung und Verteilung in den ganz fettarmen Zellen auf den ersten Blick sich von dem menschlichen Hodenpigment unterscheiden läßt — im frischen Schnitt eine äußerst intensive Sudanreaktion aufweist, so liegt kein Grund vor, für das menschliche Hodenpigment Beziehungen zu dem allerdings sehr reichlichen Fett der betreffenden Pigmentzellen anzunehmen.

Sowohl für die oben erwähnten Löslichkeitsunterschiede als auch das verschiedene Verhalten der einzelnen Pigmente der Sudanfärbung gegenüber konnten keinerlei genügende Gründe eruiert werden.

Eben war die Rede von einer besonderen Resistenzfähigkeit des Hodenpigmentfettes dem Alcohol absolutus gegenüber. Daß auch gerade deshalb, weil im Alkoholschnitt, auch im Paraffinschnitt, oft noch Reaktion sich zeigte und infolgedessen Zweifel an der Beweiskraft der Sudanreaktion für Fett entstanden, die oben genannte Methodik der Untersuchungen gewählt wurde, ist schon erwähnt. Im Laufe der Untersuchungen hat sich nun herausgestellt, daß auch Alkohol sicher nicht die fettlösende Kraft zukommt, die gewöhnlich angenommen wird. So konnte ich in verschiedenen Fällen oft nach zwei- bis dreiwöchiger Einwirkung des Alcohol absolutus noch deutliches Fett in den Zwischenzellen und Epithelien des Hodens, und ansehnliche Fettmengen in den zum Teil ausgelaugten Fettzellen des Fettgewebes beobachten. Ebenso zeigten sich, häufig noch nach zehntägiger Alkoholbehandlung, die reihenförmig angeordneten, feinsten Fetttröpfchen in den Muskelfibrillen verfetteter Herzen. Gerade, daß dieses doch in feinster Verteilung befindliche Fett sich nicht löste, spricht sehr gegen eine besonders hohe fettlösende Kraft, zumal da doch die eingelegten Stücke nur 1½ cm oder noch nicht einmal so dick waren, so daß der an und für sich in Gewebe leicht eindringende Alkohol überallhin bald vordringen konnte. Es ist denn auch leicht zu begreifen, daß wenn dieses gleichsam fein emulgierte Fett sich sobald nicht löste, die Sudanreaktion des Pigmentfettes, wo doch eine feste Bindung angenommen werden muß, noch nach weit längerer Zeit erhalten bleiben mußte.

Waren nun keine Beziehungen zwischen Verfettungen oder besser dem Fettgehalt der Zellen und der Färbbarkeit des Pigments festzustellen, so scheint auch eine besonders ausgedehnte Entwicklung von Fettgewebe, des paniculus adiposus, nicht die geringste Bedeutung zu besitzen.

Es wurde ja schon erwähnt, gerade bei den Greisen und denjenigen jüngeren Individuen, die durch chronische Krankheiten (Tuberculose, Karzinom usw.) stark heruntergekommen, „abgenutzt“ waren, fänden sich diese fetthaltigen „Abnutzungspigmente“, die sich intensiv färbten, am häufigsten.

Ausgehend von der Annahme Lubarschs, daß diese Pigmente ein Produkt der Zelltätigkeit sind, könnte eigentlich von

vornherein angenommen werden, daß bei Greisen und bei chronisch kranken jüngeren Individuen — einerseits infolge einer langen Zelltätigkeit während eines langen Lebens, andrerseits infolge einer über das Maß angestrengten Zelltätigkeit im Kampf mit äußeren auf die Zelle einwirkenden Schädlichkeiten z. B. Toxinen, wie sie bei chronischen Krankheiten auftreten — besonders reichliche Mengen dieser Abnutzungspigmente gefunden werden müßten. Der Umstand nun, daß dem so ist, scheint in der Tat meiner Ansicht nach sehr für die „Abnutzungstheorie" zu sprechen.

Wie gesagt, das Alter besitzt einen deutlichen Einfluß auf die Menge und auch den Fettgehalt[1]) des Pigments, was übrigens für alle in Betracht kommenden Organe gilt. Systematisch habe ich die Ganglienzellen daraufhin untersucht. Daß im Alter neben einer starken Zunahme des zuletzt grobscholligen, fast den ganzen Zellraum ausfüllenden Pigments der Ganglienzellen der Substantia nigra auch häufig eine Änderung im Verhalten den fettfärbenden Stoffen gegenüber einzutreten erscheint, wurde schon erwähnt. Während acuten Erkrankungen kein Einfluß auf die Pigmentbildung zugeschrieben werden darf, ist dies sicherlich bei den schweren chronischen Erkrankungen, bei chronischer ulceröser Lungentuberculose und Karzinom der Fall. Eine ganz besonders starke Entwicklung der Abnutzungspigmente fand sich in einem Fall von Hämochromatose, bei einem 53jährigen Manne (S. N. 111. 03.) Während das reichlich vorhandene eisenhaltige Pigment der Leber (hier in großen Schollen besonders im periportalen Bindegewebe) der Hoden, Nebenhoden und des Herzens sich völlig negativ verhielt, hatten sich im Gegensatz zu ihm die Abnutzungspigmente mit Fettponceau leuchtend rot gefärbt. Hier scheint nun die schwere die Hämochromatose veranlassende Allgemeinerkrankung zugleich auch Ursache für die Vermehrung der Abnutzungspigmente gewesen zu sein, womit aber eine hämatogene Entstehung der letzteren Pigmente nicht einmal in Betracht gezogen werden soll.

In diesem Falle ließ sich auch das Verhalten des Pigmentes

[1]) Von denjenigen Fällen, in denen in allen Organen sehr starke Fettreaktion des Pigmentes notiert wurde, war kein Individuum unter 50 Jahren, mehrere zwischen 80 und 90, eins sogar fast 100 Jahre alt.

der glatten Muskulatur besonders gut studieren. Nicht nur in sämtlichen Muskelschichten des Darmes (einschl. der muscularis mucosae) war es zu besonders reichlicher Pigmentbildung gekommen, sondern auch in der Speiseröhren- und Magenmuskulatur, der Muskulatur der Arterien und des Ductus thoracicus fand sich reichliche Pigmentablagerung. Und auch hier fielen überall die Fettreaktionen völlig negativ aus, was auch noch später in einigen Fällen von geringer Pigmentierung der Speiseröhren- und Magenmuskulatur von Prof. Lubarsch bestätigt wurde. Es stimmen diese Untersuchungsergebnisse durchaus mit dem überein, was schon bei der vergleichenden Untersuchung der Pigmente hervortrat daß nämlich das Pigment der glatten Muskulatur eine besondere Stellung einnimmt. In allen genau untersuchten Fällen, die sich vor allem auf die glatte Muskulatur der Samenbläschen, der Prostata und des Darmes beziehen, ergab sich völlige Fettfreiheit des Muskelpigments.

An dieser Stelle möchte ich Gelegenheit nehmen, die Mitteilung, die Herr Prof. Lubarsch damals kurz nach den Untersuchungen im Centralblatt f. path. Anat. gemacht hatte, zu berichtigen. Damals hatte es nämlich den Anschein, als ob im Gegensatz zu Oberndorfers Untersuchungsresultaten es zwei Arten von Samenbläschenmuskelpigment gäbe, von denen die eine eine schwache Sudanreaktion aufweise. Bei weiteren Untersuchungen aber stellte sich heraus, daß Oberndorfer in der Tat recht hat, daß sich das Pigment der Samenbläschenmuskulatur völlig reaktionslos den fettfärbenden Stoffen gegenüber verhält.

Oberndorfer sagt, man habe es hier mit einem Pigment zu tun, das wohl ganz andern chemischen Körpern angehöre als das Epithelpigment. Ich glaube, das ist zu weit gegangen. Vielmehr scheint es, daß es, wie bei dem Pigmente mancher Ganglienzellen, auf besonderen Stoffwechselverhältnissen beruht, daß dieses doch sicher auch aus dem Eiweiß der Zelle stammende Pigment nicht fetthaltig ist. Es braucht deswegen doch die chemische Natur nicht geändert zu sein.

Ganz wie die Pigmente der glatten Muskeln verhalten sich die melanotischen Pigmente, auf die daher nicht näher

eingegangen zu werden braucht. Erwähnt soll hier nur ein Fall von allgemeiner Melanosarcomatose sein, bei dem auch zahlreiche Geschwulstknoten im Herzen sich fanden. Im mikroskopischen Präparat, wo man Abnutzungspigment und das der Geschwulst dicht nebeneinander sah, hatte sich das erstere mit Sudan leuchtend rot gefärbt, während das letztere sich ganz negativ verhielt.

Eine Pigmentgruppe nun muß aber noch eingehender besprochen werden, das ist die Gruppe der eisenhaltigen Pigmente, weil gerade hier ganz unerwartete Resultate sich ergaben.

Daß die Eisenreaktion mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure immer positiv ausfiel, braucht wohl nicht erst erwähnt zu werden.

Negativ verhielt sich, wie bei allen bis jetz tbesprochenen Pigmenten, auch hier die konzentrierte Schwefelsäure und Jodjodkalibehandlung.

Während nun gewöhnlich bei diesem Pigment nie Sudanreaktion sich zeigte, hatte ich Gelegenheit, bei drei Objekten das Gegenteil notieren zu können. Im ersten Fall handelte es sich um eine Dura mater, an deren Innenfläche sich, im Verlaufe der Pachymeningitis haemorrhagica recid., die bekannten, bei Wasseraufguß flottierenden rostbraunen Membranen gebildet hatten.

Hier fand sich nun eine nicht geringe Anzahl eisenhaltiger Pigmentkörner, die sich mit Sudan III leuchtend rot färbten. Um auch sicher zu gehen, daß es auch wirklich eisenhaltiges Pigment war, was sich da gefärbt hatte, wurden mehrere Schnitte mit den Eisenreagentien behandelt, mehrere mit Sudan III gefärbt. Immer an derselben Stelle des Präparates färbten sich die Pigmentkörner rot, während sie im Eisenschnitt tiefblau waren. Auch bei ein und demselben Schnitt wurden beide, Sudan- wie Eisenreaktion, vorgenommen. Hier hatten die Pigmentkörner einen blau-violett-roten Farbenton angenommen zum Beweise, daß beide Reaktionen positiv ausgefallen waren. Es war nun kein Zweifel mehr, daß es sich hier um ein fetthaltiges Eisenpigment handelte; in diesen und einigen anderen Fällen war noch bemerkenswert, daß die Hauptmasse des fetthaltigen Eisenpigmentes in großen endothelartigen Zellen

lag, deren Pigment im ungefärbten Präparat einen hellgelben Farbenton besaß.

Derselbe Befund ward erhoben bei einem Präparat, das aus einer im Verlaufe einer Tubengravidität geplatzten Tubenwand stammte, ferner in einem kleinen, zum Teil organisierten Venenthrombus einer stark braun indurierten Lunge.

Der erste Fall ist noch insofern interessant, als sich bei der Eisenreaktion einige Körner anstatt tiefblau, blaugrün gefärbt hatten, gleich als ob hier irgend etwas die volle Einwirkung der Eisenreagentien gehindert hätte. Da nun gerade diese Körner sich mit Sudan intensiv färbten, so muß angenommen werden, daß das anhaftende Fett die stärkere Einwirkung der Eisenreagentien hintangehalten hatte.

Während nun in dem Lungenschnitt die in den Alveolen gelegenen Herzfehlerzellen deutliche, schöne Eisenreaktion, aber keine Sudanfärbung zeigten, waren beide Reaktionen in ausgesprochener Weise bei den in dem zum Teil organisierten Venenthrombus vorhandenen Pigmentkörnern eingetreten. Erwähnt soll noch werden, daß in allen drei Fällen weder im Alkohol- und Paraffin- noch im Ätherschnitte eine Reaktion zu sehen war, mit Ausnahme des Paraffinschnittes des ersten Falles, wo sich die Körnchen noch ganz schwach gefärbt hatten.

Diese Befunde waren ebenso überraschend wie interessant. Vor allem schien durch sie die Entstehungsfrage der Fettpigmente überhaupt gelöst werden zu können, wenigstens in gewissem Sinne.

Während man bei den Abnutzungspigmenten, die ja alle Fettpigmente sind, im allgemeinen keine Anhaltspunkte dafür hat, ob die aus dem Zelleiweiß entstandenen Pigmente gleich als Fettpigmente, als Fetteiweißverbindungen im chemischen Sinne entstehen oder nicht, ob diese Pigmente nur als Fettpigmente in die Erscheinung treten können, kann bei den fetthaltigen Eisenpigmenten mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß die Fettnatur erst ganz secundär, aus rein äußeren Bedingungen der Umgebung sich zu entwickeln braucht.

Vielleicht ist der Weg, der zur Bildung dieses Fettpigmentes führte, der: Da massenhaft rote Blutkörperchen zugrunde

gingen, bildete sich reichlich Hämosiderin in Leukocyten und anderen Zellen, die sich mit Erythrocyten beladen hatten. Da aber weiterhin die stark mit Pigment angefüllten Zellen in der Ernährung herabgesetzt wurden, konnte in ihnen Fett aus der umgebenden Flüssigkeit niedergeschlagen und aufgespeichert werden; auch ist es ja möglich, daß schon mit Fett beladene Zellen als Phagocyten sowohl freies als auch frei gewordenes Pigment aufnehmen und so eine Verbindung zwischen Fett und Pigment herstellen. Bedenkt man ferner, daß nach Arnold sowohl Pigment wie Fett an den Zellgranulis haftet, so ist es um so leichter verständlich, wie eine mechanische, wenn auch nicht fest-chemische Verbindung zwischen beiden Stoffen zustandekommen kann.

Das sind aber alles Hypothesen solange, bis es eventuell gelingt, Fettpigment in dem Sinne experimentell zu erzeugen. Wir suchten nun dadurch, daß wir im Tierorgan eine Blutung verursachten, zu gleicher Zeit an diese Stelle Fett deponierten, annähernd die gleichen Bedingungen zu etablieren, wie sie wohl in den drei oben genannten Fällen bestanden haben mochten. Aus der Jugularvene eines Kaninchens wurden etwa 20 ccm Blut entnommen, dasselbe defibriniert und mit gleichen Teilen Olivenöls vermischt, alles unter streng aseptischen Kautelen. Darauf wurde diese Emulsion von Blut und Fett in die Niere des Kaninchens eingespritzt und nach einiger Zeit die Niere exstirpiert und die Blutungsstelle untersucht. Leider mit negativem Erfolg, so daß auch bis jetzt auf diesem Wege keine Erklärung der Fettpigmentgenese gefunden werden konnte, doch sollen noch weitere Versuche in der Richtung unternommen werden. Bezüglich des Pigmentes der Ganglienzellen, wo ja die größten Verschiedenheiten unter den einzelnen Pigmentzellen sich finden, scheint es nach einigen Beobachtungen, als ob hier wenigstens das Pigment später auftritt als das Fett. In der Substantia nigra von Neugebornen und Säuglingen, deren Substantia nigra überhaupt noch kein Pigment enthielt, fanden sich nämlich schon eine ganze Anzahl fetthaltiger Ganglienzellen. Eine systematische Untersuchung über die Bildung des Pigments in der Substantia nigra, die ich beabsichtigt hatte, aber noch nicht vornehmen konnte, würde vielleicht eine völlige Klarheit über diesen Punkt geben.

Während nun alle die bis jetzt besprochenen Pigmente darin übereinstimmen, daß sie weder Schwefelsäure noch Jodjodkalireaktion geben, sind große Verschiedenheiten unter ihnen insofern vorhanden, als durch den positiven Ausfall der Sudan- bezw. Fettponceaureaktion die Fettnatur einerseits aller Abnutzungspigmente, andererseits einiger Eisenpigmente bewiesen ist.

Diesen Pigmenten steht nun das Luteïn gegenüber, das Pigment der Corpus luteum-Zellen der Ovarien.

Dieses Luteïn verhält sich in jeder Beziehung so grundverschieden von den anderen Pigmenten, daß ihm eine besondere Stellung vindiziert werden muß.

Setzt man konzentrierte Schwefelsäure zu dem frischen Schnitt in der Weise, daß man an den Rand des Deckgläschens einen Tropfen bringt und mit Fließpapier von der anderen Seite ansaugt, so färbt sich das Pigment zuerst blaugrünlich, dann leicht blau.

Dieselbe leichte Blaufärbung tritt bei Zusatz von Jodjodkaliumlösung auf.

Und nun ganz eigentümlich steht es mit der Sudanreaktion. Im frischen Schnitt ein außerordentlich starkes, leuchtendes, sattes Rot. Insofern verhielt es sich ja wie die Abnutzungspigmente, wenn auch bei denen nie eine so starke Reaktion beobachtet werden konnte. Ich habe aber nun keinen Schnitt, weder Alkohol-, noch Paraffin- und Ätherschnitt finden können, in dem keine fast starke Reaktion vorhanden gewesen wären. Schnitte die einen Monat in Alkohol, zwei Monate in Äther gelegen hatten, ebenso Paraffinschnitte, die von den mit Äther behandelten Stücken stammten, zeigten alle ausgesprochne Reaktion. Wenn das Rot vielleicht etwas blasser erschien, wie im frischen Schnitt, so muß das darauf zurückgeführt werden, daß einerseits in den Corpus luteum-Zellen im frischen Schnitt oft ansehnliche Mengen freien Fettes sich finden, daß andererseits aber durch die lange Behandlung mit den verschiedensten Agentien dadurch, daß oft der Alkohol und Äther in der Wärme durch Wässern extrahiert werden mußte, mit der Zeit das Gewebe an und für sich zarter und durchsichtiger geworden ist. Jedenfalls durch keine Behandlung konnte eine

Sudanreaktion verhindert werden. Es muß dies wohl so gedeutet werden, daß hier eine derartig feste, vielleicht chemische Bindung der Fettsubstanz an das Pigment vorliegt, daß selbst bei langer Einwirkung stark lösende Agentien keine Lösung des Fettes bewirken können.

Zurückkommen möchte ich nun noch darauf, daß Oberndorfer wie Rosin, auch alle neueren Untersucher — wogegen schon immer Lubarsch Stellung genommen hat — von fetthaltigen Pigmenten kurzweg als von Lipochromen reden.

Diese Bezeichnung ist ja an und für sich nicht unrichtig, da diese Pigmente sich mit fettfärbenden Substanzen färben. Auf der anderen Seite ist es aber durchaus nicht erlaubt, eine Bezeichnung, die sich auf bestimmte Eigenschaften eines Dinges stützt, auch auf andere Dinge, die diese Eigenschaften nicht besitzen, zu übertragen. Dadurch entsteht eine unnötige Verwirrung, in dem einerseits auf die Art Dingen Eigenschaften aufoktroyert werden, die sie nicht besitzen, andererseits eine immerhin wertvolle Kenntnis bestimmter Eigenschaften eines Dinges verloren gehen kann. Die Bezeichnung „Lipochrom" stammt wohl von pflanzlichen Fettfarbstoffen her, wie sie in Bakterien, Pilzen und Blüten auftraten. Diese Lipochrome sind dadurch charakterisiert, daß sie einerseits durch konzentrierten Schwefelsäurezusatz tiefblau gefärbt werden — wobei kleine Lipo-Cyankristalle auftreten —, andererseits bei Zusatz von Jodjodkaliumlösung einen grünen Farbenton annehmen. Ähnliches hat Neumann von dem Pigment des atrophischen Froschfettgewebes nachgewiesen, wo er durch Jodjodkaliumzusatz eine blauviolette Färbung erzielte.

Wenn nun hier bei dem Luteïn anstatt einer tiefblauen bezw. grünen Färbung in beiden Fällen sowohl bei Schwefelsäure wie Jodjodkaliumbehandlung nur ein leicht blauer Farbenton beobachtet werden konnte, so scheinen doch keine Bedenken vorzuliegen für die Annahme, daß man es bei dem Luteïn mit einem echten Lipochrom zu tun hat, im Gegensatz zu allen anderen fetthaltigen Pigmenten, die sich den oben genannten Agentien gegenüber völlig negativ verhalten.

Überdies scheint mir das Luteïn ein ganz besonderes Recht auf den Namen zu besitzen, da es durch den positiven Ausfall

der Sudanreaktion seine Lipochromonatur auch dann noch zeigt, wenn bei den anderen fetthaltigen Pigmenten keine Sudanfärbung mehr eintritt.

Das Resultat obiger Untersuchungen soll kurz in folgende Sätze zusammengefaßt sein:

1. Nicht nur die Herz-, Samenbläschenepithel- und Ganglienzellenpigmente des Zentralnervensystems färbten sich mit Sudan III bezw. Fettponceau, sind also nach obigen Untersuchungen fetthaltige Pigmente, d. h. Pigmente die mit einer Fettsubstanz in irgend einer mehr oder weniger festen mechanischen oder chemischen, zurzeit noch nicht näher geklärten Bindung stehen, sondern dies ist bei allen Abnutzungspigmenten und einer Reihe eisenhaltiger Pigmente der Fall.

2. Das Luteïn ist bis jetzt das einzige Pigment des menschlichen Körpers, das als Liprochrom bezeichnet werden darf, da hier sowohl Schwefelsäure- wie Jodjodkaliumreaktion positiv ausfallen, bei dem auch dann die Sudanreaktion noch positiv ist, wenn lange stark fettlösende Agentien eingewirkt haben, was bei den anderen fetthaltigen Pigmenten nie der Fall ist.

Am Schlusse dieser Arbeit drängt es mich, meinem früheren hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. Lubarsch, meinen herzlichen Dank für die Anregung zu derselben und die bei ihrer Anfertigung gewährte Unterstützung auszusprechen.

Literatur.

Akutsu, zitiert nach Herxheimer.
Fenevessy, zitiert nach Herxheimer.
Fischer, Dieses Archiv. Bd. 172.
Herxheimer, Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie. VIII. Jahrgang.
Langerhans, zitiert nach Herxheimer.
Maas, zitiert nach Herxheimer.
Mühlmann, zitiert nach Herxheimer.
Neumann, Dieses Archiv. Bd. 170.
Oberndorfer, Zieglers Beiträge. Bd. 31, S. 328.
Rosenfeld, zitiert nach Herxheimer.
Rosin, Deutsche mediz. Wochenschrift. 1896, S. 495.
Lubarsch, Cbl. f. allgem. Pathologie, 1902, Nr. 22.

XIII.
Über Peritonitis bei eitriger Lymphangioitis des Ductus thoracicus.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Von

Dr. med. M. Löhlein,

I. Assistenten des Instituts.

(Mit 4 Figuren im Text.)

Eitrige Entzündung des Ductus thoracicus scheint bisher nur sehr selten beobachtet zu sein, seltener, als man zunächst erwarten sollte. Kommen doch besonders bei puerperalen Infektionen häufig sehr ausgedehnte septische Lymphgefäßerkrankungen vor, so daß der Gedanke nahe liegt, hin und wieder müsse wohl in solchen Fällen der Prozeß bis auf den Brustgang fortschreiten.

Auch an die relative Häufigkeit tuberkulöser Erkrankungen des Ductus kann man wohl in diesem Sinne erinnern. Theoretisch wird die Möglichkeit, daß er zuweilen in analoger Weise wie bei der Miliartuberkulose auch bei septischen Erkrankungen den Transport der pathogenen Keime in die Blutbahn vermittele, unter anderen von v. Kahlden[1]) gewürdigt.

Die tatsächlichen Angaben, die ich in der Literatur über einschlägige Beobachtungen habe finden können, sind aber äußerst spärlich; die meisten davon stammen aus weit zurückliegender Zeit.

Nockher[2]) führt im Jahre 1831 fünf bis dahin publizierte Fälle auf, denen 50 Jahre später Enzmann[3]) einen weiteren hinzufügt; auch Boegehold[4]), der (1883) eine umfassende Übersicht der Literatur über die Pathologie des Ductus thoracicus gibt, erwähnt nur die gleichen Fälle von Gendrin,

[1]) v. Kahlden, Ref. über „Septikämie und Pyämie.“ Verh. d. D. Path. Gesellsch., 1902, S. 76.

[2]) Nockher, F., De morbis ductus thoracici. Diss. inaug. Bonn 1831.

[3]) Enzmann, R., Beitr. z. pathol. Anat. d. Ductus thoracicus. Inaug.-Diss., Basel 1883.

[4]) Boegehold, Über d. Verletzungen d. Ductus thoracicus. Langenbecks Archiv Bd. 29, 1883.

Andral, Lieutaud, Worms. Orth citiert außerdem noch Chouppe (Thèse de Paris 1873) und Adams; die Arbeit des ersteren war mir nicht zugänglich: ebenso gelang es mir nicht, die von v. Kahlden angeführte Beobachtung von Schuh zu finden, wohl aber noch einen älteren, von Velpeau beschriebenen Fall. Im ganzen sind es 10 einzelne Fälle, die von 1767 bis heute mitgeteilt sind.

Die beiden einschlägigen Beobachtungen, die ich mitteilen werde, sind in den letzten Jahren im hiesigen Pathologischen Institut gemacht worden. Sie haben besonderes Interesse deshalb, weil in beiden Fällen die eitrige Lymphangioitis des Ductus Thoracicus eine Streptokokken-Infektion der Bauchhöhle nach primärer Invasion der pathogenen Keime am linken Arme vermittelte.

Für die Überlassung des Materiales und für die Unterstützung bei seiner Bearbeitung sage ich Herrn Geheimrat Marchand, meinem hochverehrten Chef, auch an dieser Stelle aufrichtigen Dank.

Fall I[1]).

U. R., 36jähriger Arbeiter, früher angeblich stets gesund gewesen, erkrankt am 7. 10. 00, nachdem er tags zuvor in Essen und Trinken stark excediert haben soll, mit Durchfällen und Erbrechen. Nachträglich wird von seinen Angehörigen angegeben, daß er einige Tage vorher gefallen sei und sich bei dem Sturze eine Kontusion der linken Ellenbogengegend zugezogen habe. Er wird am 10. 10. 00 wegen raschen Kräfteverfalls in das Krankenhaus gebracht. Bei der Aufnahme in der Medizinischen Klinik klagt der Patient über unbestimmte Schmerzen im Leibe und Atemnot. Das Sensorium ist etwas benommen, die Temperatur 39,5°, der Puls beschleunigt, regelmäßig. In der Milzgegend diffuse Dämpfung. Bauchdecken straff; mäßiger Tympanites. Geringe Schmerzempfindung auf Druck in der oberen Bauchgegend. Stuhl angehalten. Diazo-Reaktion positiv. Die Temperatur geht nach kühlem Bade und 1,0 g Antipyrin bis auf 37,5° herab; subjektive Besserung.

Am folgenden Tage hat der Meteorismus enorme Ausdehnung angenommen; Einläufe ohne Erfolg. Es besteht Brechneigung; kalte Schweiße; Pulsbeschleunigung hat erheblich zugenommen, die Spannung des Pulses

[1]) Für die gütige Überlassung der Krankengeschichten bin ich Herrn Geh. Medizinalrat Curschmann und Herrn Geh. Medizinalrat Trendelenburg zu Dank verpflichtet. — Ich führe nur die wichtigsten Angaben auszugsweise an.

vermindert. Der Patient wird nach der Chirurgischen Klinik verlegt und noch an demselben Tage wird hier eine Incision auf den Proc. vermiformis hin vorgenommen, wobei sich eitrige Flüssigkeit entleert. Drainage, Naht, Verband. Der Patient erholt sich nicht mehr. Exitus 12. 10. 00, morgens 6 Uhr.

Die Sektion (Sekt. No. 845, 1900) wurde an demselben Vormittag um 10 h, von Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Marchand ausgeführt; es wurde folgendes Protokoll aufgenommen:

Große, kräftig gebaute männliche Leiche. Starre der unteren Extremitäten. Das Abdomen stark aufgetrieben; die Bauchdecken sehr gespannt. Medianwärts von der Spina anter. sup. dextr. eine durch Nähte verschlossene Incisionswunde von 6 cm Länge, aus deren Mitte ein Drainrohr hervorragt.

Kopfhöhle. Die Sektion der Schädelhöhle ergab den charakteristischen Befund eines Hydrocephalus chronicus internus. Die genaueren Angaben haben für die Beurteilung des Krankheitsbildes kein Interesse.

Brusthöhle und Halsorgane. Zwerchfellstand rechts am unteren Rande der 3., links an der 4. Rippe. In der linken Pleurahöhle etwa 300 ccm stark getrübter, flockenhaltiger, gelber Flüssigkeit. Die r. Lunge weit vorliegend, die l. zurückgelagert, nur die oberen und vorderen Teile in geringem Maße sichtbar.

Der Herzbeutel enthält ziemlich reichlich bräunlich-gelbe, z. T. durch Blut verunreinigte Flüssigkeit. Das Herz der Körpergröße entsprechend. Im rechten Vorhof und Ventrikel teils Gerinnsel, teils flüssiges Blut; einige umfangreiche Speckcoagula. Der linke Ventrikel fühlt sich fest an; seine Musculatur ist derb, von rötlich-brauner Farbe, etwas fleckig, besonders an den Papillarmuskeln, jedoch nicht deutlich gelblich. In der Mitte des hinteren Papillarmuskels eine circuläre narbige Einschnürung. Klappen o. B.

Die linke Lunge durchweg weich, blutreich, größtenteils lufthaltig; in den hinteren unteren Partien schlaff, luftleer, von dunkelblauroter Farbe. Ihre Pleuraoberfläche glatt. Die rechte Lunge umfangreicher als die linke, wie diese frei von Verwachsungen. Der obere und mittlere Lappen ausgedehnt, der untere in seinen unteren Teilen luftleer. Die Pleura an der Konvexität mit lockeren, ziemlich dünnen Auflagerungen versehen.

Die Schleimhaut des Rachens etwas gerötet; im Oesophagus und in der Trachea etwas schwärzliche Massen von derselben Beschaffenheit wie im Magen. Die Halsorgane im übrigen ohne pathologische Veränderungen.

Bauchhöhle. Bei der Eröffnung entleert sich aus der Bauchhöhle gelbliche Flüssigkeit. Die vorliegenden Darmschlingen sind stark ausgedehnt; ihre Oberfläche streifenförmig gerötet, entsprechend den Anlagerungsstellen, und mit lockeren Auflagerungen an diesen Stellen bedeckt. Die größte Ausdehnung des Dünndarms betrifft das Jejunum und den oberen Teil des Ileum, nur der untere Teil des Ileum ist wenig ausgedehnt, mit stärkeren, teilweise gelben Auflagerungen bedeckt. Der Processus vermi-

formis, der unmittelbar dem von außen eingeführten Drain anliegt und mit ihm leicht verklebt war, ohne Veränderungen. Colon ascendens und transversum ebenfalls eng. Die Flexura sigmoidea teilweise etwas stärker und, namentlich soweit sie in das kleine Becken hineinhängt, mit weichen, gelben Auflagerungen bedeckt. In der excavatio recto-vesicalis ist ziemlich reichliche eitrige Flüssigkeit angesammelt. Das Peritoneum hier, abgesehen von wenigen gelblichen Auflagerungen, glatt. Die Milz 14 cm lang, 9 cm breit, schlaff; auf dem Durchschnitt die Follikel verwaschen. An der Oberfläche leichte Auflagerungen. Die linke Niere ziemlich groß, mit leicht ablösbarer Kapsel. Ihre Oberfläche glatt; das Parenchym etwas trübe, sonst o. B. Bei Ablösung der Niere kommen hinter derselben eitrige Infiltrate am Psoas zum Vorschein, die sich in dem umgebenden lockeren Bindegewebe verbreiten; außerdem finden sich hier besonders stark vergrößerte Drüsen, die völlig mit Abscessen durchsetzt sind. Ähnliche eitrige Infiltrate auch rechts von der Vena cava auf den rechten Psoas übergreifend, aber auch nur auf das oberflächliche Bindegewebe beschränkt. Im Anschluß daran erstrecken sich noch weitere eitrige Infiltrate nach abwärts an der Vorderfläche der Wirbelsäule; auch hier ein sehr umfangreiches Paket von geschwollenen Drüsen mit vergrößerten Follikeln, in denen sich ebenfalls einige abscedierte Stellen finden; an diese schließen sich weitere eitrige Gänge, offenbar größeren Lymphbahnen entsprechend. Die rechte Niere wie die linke. Harnblase ziemlich klein, zusammengezogen; ihre Schleimhaut ebenso wie die Prostata o. B.

Die Leber sehr groß; Breite 29 cm, Höhe des rechten Lappens 21 cm, die des linken 18 cm. Ihre Oberfläche glatt bis auf einige Rauhigkeiten; Parenchym von hellgelblich-brauner Farbe; die Läppchenzeichnung undeutlich. — Die Gallenblase gefüllt mit dunkelgelber Galle; der Ductus choledochus enthält etwas galliger Inhalt.

Der Magen sehr stark ausgedehnt, enthält sehr reichliche Mengen dunkel schwärzlich-grüner Flüssigkeit; seine Schleimhaut uneben, höckrig, diffus gerötet, mit ziemlich zahlreichen, größtenteils gereinigten Erosionen. Pankreas o. B. Im Duodenum gallig gefärbter Inhalt.

Bei seiner Ablösung zeigen sich die retroperitonaealen Drüsen stark geschwollen und von eitrigen Infiltrationsherden von gelblicher Farbe durchsetzt. In der Nachbarschaft weiter nach abwärts und bis an die Teilungsstelle der Aorta finden sich eitrige Streifen, die augenscheinlich infiltrierten Lymphbahnen entsprechen. An der Außenseite des Coecum, da, wo dasselbe dem Darmrohr anlag, einige dunkelrote, hämorrhagische Fleckchen. An der Innenseite kommen daselbst, den äußeren Flecken entsprechend, einige streifige, flache Substanzverluste zum Vorschein, die mit frischen Blutextravasaten bedeckt sind. Die übrige Schleimhaut des Dickdarms zeigt keine Veränderungen.

Die Vena cava enthält flüssiges Blut; ihre Wandung o. V. Die Aorteninnenfläche glatt. Neben der Aorta abdominalis überall stark geschwollene Lymphdrüsen und sehr stark erweiterte, eitrig infiltrierte Lymphgefäße.

Am linken Ellenbogen eine etwa markstückgroße erodierte, leicht gelblich fleckige Hautstelle; auf dem Durchschnitt zeigt sich hier Haut und Unterhautgewebe in etwas größerer Ausdehnung infiltriert, doch nirgends deutlich abscediert. In der Umgebung des Ellenbogens geht die Infiltration allmählich in eine ödematöse Durchtränkung über. Die Venen in der Nachbarschaft ebenso wie die größeren Venen am Arm sind völlig frei von Thromben, enthalten flüssiges Blut nach aufwärts bis zur Vena axillaris. Einige Achseldrüsen sind stark geschwollen und mit einigen gelblichen Fleckchen an der Oberfläche versehen, doch ohne deutliche Absceßbildung.

Beim Aufschneiden des Ductus thoracicus von den eitrig infiltrierten Lymphgängen vor der Aorta abdominalis aus zeigt sich derselbe von unten bis oben vollständig mit dicker, eitriger Flüssigkeit und an vielen Stellen mit derberen, der Wand fester anhaftenden, thrombotischen, hellgelben Massen angefüllt. Der Gang ist sehr erweitert, mißt auf dem Durchschnitt 8 mm im Durchmesser. Die Innenfläche, besonders im oberen Teil, ist fleckig gerötet. An der Einmündungsstelle in die Vena subclavia sinistra ist der Gang durch einen der Wand fest anhaftenden, derben, gelb gefärbten Pfropf vollständig geschlossen. Eine etwas mehr rötliche Thrombusmasse findet sich auch an der benachbarten Venenwand in einer Klappentasche haftend. In der Nachbarschaft ist das Bindegewebe ödematös infiltriert, gelblich, doch nicht eigentlich eitrig.

Die anatomische Diagnose lautete:

Contusio regionis cubitalis sinistrae, phlegmone circumscripta purulenta ibidem. Lymphadenitis glandularum cubitalium et axillarium. Lymphangioitis purulenta et thrombosis partialis fibrino-purulenta ductus thoracici totius et vasorum lymphaticorum retroperitonaealium et phlegmone incipiens retroperitonaealis. Peritonitis fibrino-purulenta. Pleuritis fibrino-purulenta sinistra. Atelectasis partialis lobi inferior. pulmon. utriusque. Hydrocephalus chronicus internus. Laparotomia.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden bereits während der Sektion Ausstrichpräparate von dem Inhalt des Ductus thoracicus hergestellt; außerdem wurden Stücke aus verschiedenen Teilen des Ganges, ferner einzelne Stücke des Mesenterium und des retroperitonaealen Gewebes, endlich ein Stück der phlegmonösen Partie am linken Ellbogen und die Axillardrüsen der linken Seite in Sublimat fixiert und später nach

Celloidineinbettung geschnitten.[1]) Die Färbung erfolgte nach van Gieson, mit Hämatoxylin und Eosin, ferner zur Darstellung der Bakterien nach Gram-Weigert, zum Teil wurden auch Färbungen der elastischen Fasern angewandt.

Die Ausstrichpräparate lassen zwischen sehr reichlichen zelligen Elementen, unter denen Leukocyten mit gelappten Kernen überwiegen, während daneben spärlichere, teils größere rundliche Zellen mit großen Kernen, teils kleinere Rundzellen mit kleinen runden Kernen vorkommen, sehr zahlreiche, meist kurze, hier und da auch längere, geschlängelte Ketten von Mikrokokken erkennen. Hin und wieder sieht man kurze, kreuz und quer durcheinander liegende Ketten im Protoplasma von Zellen eingeschlossen, während weitaus die meisten freiliegen. Die einzelnen Kokken zeigen sowohl hinsichtlich ihrer Gestalt und Größe als auch hinsichtlich ihrer Färbbarkeit (mit Fuchsin) auffallend häufig Abweichungen voneinander. Man sieht etwas größere plumpe, nicht vollkommen kreisrunde, sondern wie ausgezogen erscheinende Formen in derselben Kette mit kleinen, vollkommen runden Individuen zusammenliegen. Einzelne Glieder einer Kette sind oft sehr intensiv, andere nur ganz schwach gefärbt. Andersartige Bakterien sind bei genauer Durchmusterung (übrigens auch in den Schnitten) nicht zu finden.

Schnitte von der phlegmonösen Stelle am linken Ellenbogen zeigen die Epidermis, die an den untersuchten Stücken makroskopisch intakt aussieht, sehr stark aufgelockert, stellenweise geradezu wabenartig durchsetzt von Hohlräumen, die sehr zahlreiche Leukocyten mit gelappten Kernen enthalten. Vielfach erstreckt sich diese Auflockerung nur auf die oberflächlichen Schichten, während das Stratum Malpighii frei von Veränderungen ist; an manchen Stellen zeigt aber die Epidermis in ihrer ganzen Dicke das gleiche Bild hochgradiger Infiltration mit Eiterzellen, die sich dann oft auch kontinuierlich auf die Cutis fortsetzt, so daß an einzelnen derartigen Stellen die im allgemeinen scharfe Grenze zwischen beiden Schichten undeutlich wird. In der Cutis sieht man zahlreiche weite und strotzend mit Blut gefüllte Gefäßlumina. Hier und da ist eine Papille stark gequollen, allenthalben finden sich nicht sehr reichliche Eiterkörperchen, die von hier aus in schmalen Zügen in das straffe, fettarme, subcutane Gewebe vordringen. Die Bindegewebsfasern des letzteren lassen hier und da breitere helle Lücken zwischen sich, die zum Teil feine Fibrinnetze und Eiterkörperchen enthalten. Der Grad der Infiltration nimmt nach der Tiefe immer mehr zu; zwischen den Fettzellen des spärlichen subcutanen Fettgewebes sind dichtere Streifen von Leukocyten zu sehen. Besonders schwere Veränderungen zeigen sich in größerer Tiefe: Hier finden sich ausgedehnte Nekrosen der Bindegewebsfasern, zuweilen in größeren, schärfer begrenzten, von vielfach zerfallenen Eiter-

[1]) Ein Teil der Präparate stammt von dem Prosektor des Instituts, Herrn Privatdozent Dr. Risel.

körperchen wallartig umgebenen Bezirken; zuweilen sieht man bei mehr diffuser, eitriger Infiltration allenthalben zerstreut kleinere nekrotische Bündel und einzelne Fasern und Faserfragmente, die etwas gequollen und kernlos erscheinen. Bei stärkerer Vergrößerung kann man sich davon überzeugen, daß neben den Leukocyten mit dunkel gefärbten, gelappten Kernen zahlreiche größere runde Zellen mit hellen, großen, runden oder auch eingeschnürten Kernen vorkommen; ganz besonders reichlich sind diese letzteren in den perivasculären Lymphscheiden anzutreffen. Bei Färbung nach Weigert werden ganz außerordentlich große Mengen von Streptokokken in den tieferen Schichten der Submucosa, besonders auch an den Rändern der größeren nekrotischen Herde sichtbar;



Fig. 1.
Zellen aus dem Randsinus einer Achseldrüse von Fall I.
Ein multinukleärer Leukocyt und mehrere große einkernige Zellen, einige davon mit Einschlüssen im Protoplasma.
(Zeiß, Ok. 4, Imm. $\frac{1}{12}$; etwas verkleinert.)

spärlichere Ketten finden sich allenthalben im Bereiche der Infiltration zerstreut. Reichlichere Mengen finden sich noch besonders an einzelnen Stellen in den stark aufgelockerten und von Leukocyten durchsetzten Teilen der Epidermis. In den Blutgefäßen sind Bakterien nicht nachzuweisen.

Eine stark vergrößerte Achseldrüse der linken Seite zeigt mikroskopisch das ausgesprochene Bild einer hochgradigen Entzündung. Die zelligen Elemente sind stark vermehrt. Ihre Blutgefäße sind sehr stark erweitert und mit Blut gefüllt. Die die Follikel umgebenden Sinus und ganz besonders die des Randes enthalten hier und da Fibrinnetze, Leukocyten und vor allem massenhafte große, zum Teil enorme Zellen, vielfach mit ausgesprochen phagocytären Eigenschaften: manche enthalten zwei, drei, ja bis zu neun oder noch mehr Leukocyten in ihrem Innern, andere zeigen einfache, große, vacuolenartige helle Lücken; selten trifft man in einer Zelle zwei Kerne, stets findet man, auch bei sehr erheblicher Beladung, einen Kern, der oft an die Wand gedrängt, wie plattgedrückt erscheint (s. Fig. 1). Die größten phagocytären Zellen trifft man in den Randsinus, kleinere aber gar nicht selten auch in

man, wie rasch oft beispielsweise bei Infektionen an der Hand die zugehörigen Achseldrüsen befallen werden, so kann man auch für unseren Fall annehmen, daß sehr kurze Zeit dazu genügt hat, um den Prozeß bis zur Mündungsstelle des Ductus vordringen zu lassen.

Alle diese Überlegungen führen zu der Annahme, daß der beschriebene Fall ein Beispiel von Infektion des Peritonaeum von der Haut der linken oberen Extremität aus darstellt. Daß dieser bisher in keinem der ähnlichen Fälle berücksichtigte Weg des septischen Prozesses von diesem nicht so selten eingeschlagen werden dürfte, geht daraus hervor, daß im hiesigen Institut im letzten Sommer ein weiterer, dem ersten ganz außerordentlich ähnlicher einschlägiger Fall znr Sektion kam:

Fall II.

F. D., Handarbeiter, 50 J. alt, kam am 29. VI. 03 in hoffnungslosem Zustand zur Aufnahme in der Chirurg. Universitätsklinik, wo er kurz darauf verstarb.

Nach Angabe seiner Angehörigen hatte er sich beim Aufladen von Eisensplittern eine Stichverletzung an der Außenseite des linken Armes nahe dem Handgelenk zugezogen, der er aber keine besondere Bedeutung beigemessen habe. Er kam erst einige Tage später — am 26. VI. 03 — in ärztliche Behandlung;[1]) an diesem Tage klagte er über allgemeines Krankheitsgefühl und Schmerzen in der Magengegend. Er machte den Eindruck eines schwer Kranken; Temp. 39°. Objektiv wurde an diesem Tage eine Ursache des Zustandes von dem Arzte nicht gefunden. Erst am 28. VI. klagte der Patient, dessen Allgemeinzustand der gleiche geblieben war, über Schmerzen und Steifigkeit in der linken Hand. Am 29. VI. wurde eine Schwellung und blaurote fleckige Verfärbung oberhalb des Handgelenkes festgestellt. — Noch an demselben Tage erfolgte die Überführung in das Krankenhaus, aber auch schon der Exitus letalis.

Die Sektion (Nr. 700, 1903) fand am folgenden Vormittag statt (Dr. Löhlein) und ergab folgenden Befund:

Mittelgroße, kräftig gebaute männliche Leiche in mäßigem Ernährungszustand. Farbe der Haut im ganzen blaß; an den abhängigen Teilen diffuse mattviolette Totenflecken; im Gesicht und am Halse, besonders aber an beiden Vorderarmen ist die Haut stark gebräunt.

Kopfhöhle. Schädeldach annähernd symmetrisch, längsoval, mit der Dura nicht adhaerent; seine Innenfläche glatt. Im Sinus longitud.

[1]) Die genaue Anamnese und die klinischen Angaben verdanke ich Herrn Dr. med. Plaut.

reichlich flüssiges Blut und lockere Gerinnsel. Dura mater ziemlich gespannt, ihre Innenfläche glatt. Pia im ganzen zart, sehr hochgradig ödematös; ihre Gefäße von mittlerer Füllung, nur einzelne größere Venen an der Konvexität weit und stark gefüllt. — Windungen des Großhirns etwas schmal, die Furchen stark ausgeprägt. Die Seitenventrikel nicht erweitert; das Ependym zart. Die Substanz des Großhirns weich, feucht, blutreich.

Die Sinus an der Basis frei von Thromben; beide Mittelohren frei von Veränderungen.

Brusthöhle. Zwerchfellstand rechts an der 5., links an der 6. Rippe. Die linke Lunge in ganzer Ausdehnung mit der Pleura parietalis verwachsen; die rechte sinkt ein wenig zurück; sie ist frei von Verwachsungen. In der rechten Pleurahöhle etwa 450 ccm sehr trüber hellgelblich gefärbter Flüssigkeit; die Pleurablätter rechterseits glatt. — Am Herzbeutel nur wenig klare gelbliche Flüssigkeit; beide Pericardialblätter glatt. Das Herz der Körpergröße entsprechend. Der linke Ventrikel fühlt sich derb an, der rechte weicher; im rechten Herzen reichlicher flüssiges und geronnenes Blut. Endocard und Klappen ohne pathologische Veränderungen. Der Herzmuskel von etwas blasser, graurötlicher Farbe.

Die linke Lunge ist mäßig umfangreich, weich. Auf dem Durchschnitt erscheint sie ganz eingehüllt in eine an der Spitze annähernd 1 cm dicke, sehr stark durchfeuchtete Schwarte, die nach abwärts allmählich dünner wird, an der Basis aber wieder sehr dick ist. Das Parenchym zum größten Teil von etwas herabgesetztem Luftgehalt, zäh, dunkelrot, mäßig durchfeuchtet. An der Spitze einige Einziehungen und eine Anzahl isolierter kleinerer und größerer käsiger und kreidiger Knoten mit derb schwieliger, anthrakotischer Umgebung. — Die rechte Lunge von weicher Konsistenz und mittlerem Umfang. Das Parenchym auf dem Durchschnitt größtenteils lufthaltig, in den unteren Teilen des Unterlappens von herabgesetztem Luftgehalt; in der Spitze spärliche käsige Knoten mit anthrakotischer, schwieliger Umgebung. Schleimhaut der Bronchien blaß.

Die Schleimhaut des Rachens diffus leicht gerötet, ebenso die der Trachea. Die Tonsillen nicht vergrößert, o. V.

Bauchhöhle. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle drängen sich stark ausgedehnte Darmschlingen vor und es entleert sich sehr trübe, hellgelbliche, ziemlich dünne Flüssigkeit. Das Netz zusammengerollt, die Dünndarmschlingen frei lassend. Die Serosa des Darms gerötet, glatt, geradezu schlüpfrig, zeigt keine Auflagerungen von festerer Konsistenz und fasriger Beschaffenheit. Die Leber überragt die Rippenbogen nur wenig. Die Harnblase ist kontrahiert. Frei in der Bauchhöhle finden sich etwas über 400 ccm der beschriebenen trüben Flüssigkeit.

Die Milz stark geschwollen; Länge 17 cm, Breite 8 cm; die Kapsel glatt; Konsistenz weich. Parenchym auf dem Durchschnitt dunkelrot, breiig weich, fast zerfließlich.

Das Mesenterium mäßig fettreich; seine Drüsen nicht vergrößert. Die Chylusgefäße sind nicht sichtbar.

Im Magen spärlicher, gelblich gefärbter, flüssiger Inhalt. Seine Wand ist dünn, die Schleimhaut stark kadaverös erweicht, die Innenfläche schmutzig bräunlich und rötlich verfärbt, sonst ohne Veränderungen. Im Duodenum gallig gefärbter Inhalt; die Schleimhaut o. V. Nach der Herausnahme von Magen, Pankreas und Duodenum werden zahlreiche stark vergrößerte und dunkelrötlich durchscheinende Lymphdrüsen im retroperitonaealen Gewebe sichtbar, die auf dem Durchschnitt stark gerötet und geschwollen erscheinen und vielfach in den Randteilen gelbliche Herdchen aufweisen; zwischen diesen und nach allen Seiten von ihnen ziehen sich im retroperitonaealen Gewebe zahlreiche intensiv gelbliche Streifchen und Stränge, z. B. von Stricknadelstärke; bei jedem Einschnitt in das Binde- und Fettgewebe quollen Tröpfchen dicken gelblichen Eiters aus derartigen Gängen hervor, die augenscheinlich mit Eiter gefüllten Lymphgefäßen entsprechen.

Im unteren Ileum und im Colon ascendens findet sich eine kleine Anzahl flacher Geschwüre der Schleimhaut mit glattem, teilweise schwärzlich gefärbtem Grunde und wenig erhabenen, etwas zackig verlaufenden Rändern; die übrige Darmschleimhaut o. V. Die Leber von mittlerer Größe, ihre vorderen Ränder etwas abgestumpft; das Parenchym mit dem Nagel leicht zerreißlich, von gleichmäßig rötlich-gelblicher Farbe; die acinöse Zeichnung undeutlich. Die Gallenwege durchgängig.

Beide Nieren von gewöhnlicher Größe; die fibröse Kapsel glatt abziehbar; die Oberfläche glatt, von grau-rötlicher Farbe; das Parenchym von mittlerem Blutgehalt, die Rindenstreifung deutlich. Nebennieren o. V. — Die Harnblase kontrahiert; ihre Schleimhaut blaß. Prostata klein. Hoden von mittlerer Größe.

Die Vena cava inferior und die großen Beckenvenen enthalten flüssiges Blut und lockere Gerinnsel. Die Innenfläche der Aorta ist glatt.

In der Vola der linken Hand in der Gegend der vorderen Querfalte der Haut etwa zwischen Metacarpale IV und V findet sich eine tiefe narbige Einziehung, die auf dem Durchschnitt eine bis ½ cm dicke und entsprechend weit in die Tiefe reichende Hornmasse enthält. Das Unterhautgewebe in der Umgebung dieser Stelle zeigt keine pathologischen Veränderungen.

An der Beugeseite des linken Unterarms dicht über dem Handgelenke eine etwa talergroße, flach vorspringende Blase, von Epidermis gebildet, eine dünne, leicht rötliche Flüssigkeit enthaltend; das umgebende Unterhautgewebe stark ödematös durchfeuchtet, sulzig, aber nicht deutlich eitrig. Am linken Daumen an der Beugeseite des Mittelgliedes eine ganz kleine scharflinige oberflächliche (Schnitt-?)Wunde der Haut, das umgebende Unterhautgewebe trocken, ohne pathologische Veränderungen.

Die Arterien des linken Arms frei von thrombotischen Gerinnungsmassen, ebenso auch die Venen bis zur Achselhöhle. Die linken Achseldrüsen von außen deutlich fühlbar; sie sind teils erbsen-, teils reichlich bohnengroß, von vermehrter Konsistenz und rötlich durchscheinend, auf

dem Durchschnitt von gleichmäßig grau-roter Farbe. Zwischen ihnen und namentlich in den Rändern der größten, verlaufen intensiv gelbliche Streifchen und Stränge, offenbar mit Eiter erfüllte Lymphgänge. Etwa in der linken Mamillarlinie findet sich unter dem Musc. pectoralis major noch ein kleines Packet ähnlicher geschwollener und rötlich durchscheinender Lymphdrüsen. — Die rechten Achseldrüsen und die Lymphdrüsen am Halse frei von Veränderungen.

Der Ductus thoracicus von seiner Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell an in ganzer Ausdehnung annähernd gleichmäßig stark erweitert, gelblich weiß durchscheinend; er ist prall gefüllt mit einer teils weiß-gelblichen, dickbreiigen, teils intensiver gelblichen, dünneren (eitrigen) Inhaltsmasse. An der Einmündungsstelle des Ductus in die Vena subclavia sinistra findet sich ein kleines knopfförmig in das Lumen vorspringendes grau-rötliches Gerinnsel von fester Konsistenz; die Vene im übrigen weit, enthält flüssiges und locker geronnenes Blut. Jenseits des Zwerchfells im retroperitonaealen Gewebe teilt der Ductus sich rasch in eine große Anzahl kleinerer Äste; die einzelnen Stämme erscheinen als stecknadel- bis stricknadeldicke intensiv gelbliche Stränge im Fettgewebe, das auf jedem Durchschnitt eine große Zahl gelblicher (eitriger) Tröpfchen hervorquellen läßt. Die Lymphdrüsen in der Umgebung der Aorta abdominalis in großer Zahl vergrößert, fest, rötlich durchscheinend; auf dem Durchschnitt zeigen sich häufig eitrige Tröpfchen in ihren Randteilen, nirgends aber im Innern der Drüsen selbst.

Das Beckenbindegewebe beiderseits bis auf die Oberschenkel übergreifend sehr stark durchfeuchtet, sulzig, aber nicht eitrig; die Lymphdrüsen der Inguinalgegend ohne Veränderungen.

Die anatomische Diagnose lautete:

Cicatrix volae manus sinistrae. Phlegmone incipiens antibrachii sinistri. Lymphadenitis et lymphangioitis purulenta axillaris sinistra. Lymphangiotis purulenta et thrombosis ductus thoracici. Lymphangioitis et lymphadenitis purulenta retroperitonaealis. Peritonitis purulenta incipiens. Ascites adiposus. Hydrothorax adiposus dexter. Tuberculosis obsoleta et induratio nigra apicis pulmonis utriusque; pleuritis chronica adhaesiva sinistra. Ulcera tuberculose obsoleta ilei et coli. Oedema piae martis.

Die aus der Bauchhöhle aufgefangene Flüssigkeit behielt auch bei längerem Stehen ihre gleichmäßige, trübe gelbliche Färbung bei, ohne daß sich auf ihrer Oberfläche eine Rahmschicht gebildet hätte. Durch Äterzusatz wurde sie deutlich aufgeklärt, während der Äther sich gelblich färbte. Ihre mi-

kroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein zahlreicher, meist sehr feiner, selten etwas gröberer Fettröpfchen, ferner reichlicher runder Zellen mit einfachem, rundem, bläschenförmigem Kern, nach Größe und Gestalt als Deckzellen der Serosa anzusprechen; diese Zellen enthielten durchweg mehr oder weniger reichlich Fettröpfchen von wechselnder Größe, die jedoch selten so groß oder gar größer werden, wie der Kern, der sich stets entweder in der Mitte der Zellen oder etwas excentrisch gelegen als wohlerhaltenes Bläschen findet. Daneben sieht man hier und da einige, an Zahl weit zurücktretende weiße Blutkörperchen und bei stärkerer Vergrößerung massenhafte, schön ausgebildete Ketten von Streptokokken. Dazwischen fanden sich außerdem noch große, plumpe, mit lebhafter Eigenbewegung ausgestattete Bacillen, zweifellos nachträglich eingedrungene Saprophyten.

Von dieser letztgenannten Verunreinigung durch Stäbchenbakterien abgesehen zeigte der Inhalt der rechten Pleurahöhle mikroskopisch ein durchaus ähnliches Bild: die gleichen großen Serosa-Deckzellen mit reichlichem Fettgehalt, spärlicheres Fett in freiem Zustand, einige Leukocyten, sehr zahlreiche Kokkenketten.

Es muß somit mindestens als sehr fraglich gelten, ob in den beiden Flüssigkeiten Chylus enthalten war, so naheliegend diese Annahme auch bei der vollständigen Verlegung des Ductus thoracicus zunächst scheint. Nach der Unterscheidung Quinckes[1]) wäre der Erguß als Ascites adiposus zu bezeichnen. Doch handelt es sich überhaupt nicht um ein reines Transsudat, sondern gleichzeitig — wie besonders die spärlichen Lenkocyten beweisen — um beginnende entzündliche Exsudation. Möglicherweise ist auch die massenhafte Abstoßung der Serosa-Deckzellen in erster Linie als Folge der Streptokokken-Invasion zu deuten.

Daß der Verschluß des Stammes des Milchbrustganges durchaus nicht notwendig zu schweren Lymphstauungen, zu Ascites (simplex oder chylosus) und zu Oedemen führen muß, war schon den ältesten Beobachtern dieser Veränderung, die

[1]) Quincke, Über fetthaltige Transsudate. D. Arch. f. klin. Med. B. XVI. S. 121.

ich finden konnte, bekannt. Die Gründe dieser auf den ersten Blick auffallenden Tatsache (Herstellung eines Collateralkreislaufs, unter Umständen auch Abnormitäten des Ductus thoracicus) sind häufig erörtert worden, sehr eingehend u. a. auch von Boegehold[1]) und Enzmann.[2]) Oft hat zu ihrer Prüfung die Unterbindung des Ductus bei chirurgischen Eingriffen in der linken unteren Halsgegend Anlaß gegeben, besonders bei der Entfernung von tuberculösen Drüsen oder Tumoren, wobei gar nicht so selten Zerreißungen des Ganges nahe an der Mündung seine Ligatur nötig machten, die dann — gewöhnlich zur Überraschung des Operateurs — ohne die erwarteten verderblichen Folgen blieb.

Im übrigen ergab die mikroskopische Untersuchung sehr ähnliche Befunde wie im ersten Falle.

Ausstrichpräparate von der Epidermisblase am linken Handgelenk ließen sehr reichliche Streptokokken zwischen spärlichen zelligen Elementen erkennen; massenhafte Ketten fanden sich auch in solchen vom Inhalt des Ductus thoracicus und vom Eiter aus der Umgebung der Acheldrüsen. Genaue Durchsicht von Ausstrich- und Schnittpräparaten führte nirgends zur Feststellung andersartiger Bakterien außer im Inhalt der Peritonaealhöhle (s. o.).

Die Schnitte von den verschiedenen Teilen des erkrankten lymphatischen Apparates ergeben so vollkommen ähnliche Bilder, daß deren genaue Beschreibung fast zur wörtlichen Wiederholung des mikroskopischen Befundes in Fall I führen würde. Der einzige erwähnenswerte Unterschied, der sich aber auch nur auf den Grad der Veränderungen bezieht, betrifft die Alteration der Wand des Ductus und der großen Lymphstämme, die im II. Falle noch schwerer ist. Besonders bei Färbung der elastischen Fasern sieht man an größeren Lymphgefäßen des retroperitonaealen Gewebes die Elastica interna häufig durchbrochen; hinter die Fragmente schiebt sich der Inhalt des Gefäßes weit zwischen die Wandelemente hinein.

Die Übereinstimmung dieses zweiten mit dem zuerst beschriebenen Falle ist in die Augen fallend, nicht nur hinsichtlich des Befundes, sondern auch hinsichtlich des Krankheitsverlaufs. Auch dieser Patient klagt dem Arzte zuerst (etwa 6 Tage vor dem Exitus) über unbestimmte Schmerzen im Unterleib; er macht den Eindruck eines schwer Kranken, ohne daß eine bestimmte Lokalisation der Krankheit gelingt; er verfällt unaufhaltsam; erst drei Tage vor dem Tode, der unter den

[1]) l. c.
[2]) l. c.

Erscheinungen schwerer Sepsis eintritt, klagt er über Schmerzen am linken Unterarm, an dem eine circumscripte Schwellung und Rötung festgestellt wird. Bei der Sektion findet sich eine phlegmonöse Entzündung mit Blasenbildung am linken Unterarm; eitrige Lymphadenitis axillaris, eitrige Lymphangioitis des Ductus thoracicus und Thrombose der Vena subclavia an seiner Mündungsstelle; ferner eine Lymphadenitis und Lymphangioitis purulenta retroperitonaealis mit beginnender Phlegmone, endlich — als einziger Unterschied von Fall I, wo ausgebildete eitrige Peritonitis bestand — eine eben beginnende Peritonitis bei gleichzeitigem Ascites adiposus. Gerade die Tatsache, daß die entzündlichen Erscheinungen seitens des Peritonaeum erst im Beginn standen, spricht zugunsten der Annahme, daß die Bauchhöhle erst vom retroperitonaealen Gewebe aus infiziert worden ist, also für meine Deutung des Prozesses. Auffällig ist zunächst das frühe Auftreten von Leibschmerzen; man muß wohl annehmen, daß diese Schmerzen auf die um diese Zeit bereits beginnende Erkrankung der retroperitonaealen Lymphdrüsen und -gefäße zurückzuführen sind. Jedenfalls sind auch in diesem Falle trotz genauer Untersuchung krankhafte Veränderungen an den Abdominalorganen, die den Ausgang einer Peritonitis hätten bilden können, nicht beobachtet worden.

Nun wäre noch ein Einwand gegen meine Erklärung der beiden Fälle möglich. Man könnte an eine Infektion vom Tractus intestinalis aus ohne nachweisbaren primären Erkrankungsherd denken. Auch diese Annahme läßt sich aber widerlegen: In beiden Fällen fehlen Zeichen einer entzündlichen Erkrankung der Chylusgefäße und der Mesenterialdrüsen; es ist nicht recht denkbar, daß Streptokokken, ohne eine Spur zu hinterlassen, gerade diesen Teil des Lymphapparates passiert haben sollten. Auch ist es von vorne herein eine sehr gezwungene Überlegung, eine objektiv nicht nachweisbare Eingangspforte für die Streptokokken als möglich zu setzen, während tatsächlich in den phlegmonösen Entzündun-

[1]) Marchand, F., Über einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tötlicher Infektion des Kindes. Dieses Arch. B. 109, 1887, p. 86.

gen am linken Arme in beiden Fällen ein primärer Herd gegeben ist.

In diesem Zusammenhang möchte ich an einen von Marchand[1]) früher beschriebenen eigentümlichen Milzbrandfall erinnern, der besonders deshalb hier erwähnt zu werden hat, weil es sich dabei auch um eine Beteiligung des Ductus thoracicus handelt.

Bei der Sektion einer kurz nach der Entbindung unter auffälligen Erscheinungen verstorbenen Puerpera fand sich eine eigentümliche, teils ödematöse, teils chylöse Infiltration des Mesenterium und des retroperitonaealen Gewebes, abnormer, blutig-eitriger Inhalt der großen Lymphstämme des Mesenterium und des Ductus thoracicus (in seinem unteren Teil), Schwellung der Milz, der Mesenterialdrüsen und einer Gruppe von haemorrhagisch infiltrierten Lymphdrüsen am Innenrande des Beckens, sowie chylöser Ascites. Die Schleimhaut des ganzen Darmkanales fand sich durchaus ohne Veränderung. Mikroskopisch (sowie kulturell und durch das Tierexperiment) wurde eine Milzbrand-Infektion festgestellt, und zwar betraf die Invasion ganz vorwiegend einen Teil der Mesenterialdrüsen, die großen Lymphstämme des Mesenterium und den Ductus thoracicus. Auch mikroskopisch war eine Veränderung, die man auf die primäre Einwirkung der Infektion hätte beziehen können, nicht nachweisbar.

Wenn auch die Entstehung dieses eigenartigen Milzbrandfalles nicht ganz aufgeklärt werden konnte, so kam Marchand doch auf Grund seiner Untersuchungen mit Wahrscheinlichkeit zu der Annahme einer Infektion von dem intakt gefundenen Darmkanal aus; dafür sprach besonders die Beteiligung eines Teiles der Mesenterialdrüsen und der Lymphstämme des Mesenterium. Gerade diese Teile des Lymphgefäßsystems waren aber in den beiden hier beschriebenen Fällen frei von entzündlichen Veränderungen.

Von den in der Literatur verzeichneten Fällen hat mit den meinigen eine außerordentlich große Ähnlichkeit ein von Worms[1]) beschriebener, den ich deshalb in kurzem Auszug anführen und besprechen möchte:

Ein 40jähriger Soldat gibt an, sich eine Erkältung zugezogen zu haben, die mit starken Halsschmerzen auftrat. Einige Tage darauf traten plötzlich Leibschmerzen und Fieber auf. Am 4. Tage danach zeigten sich — bei zunehmendem Krankheitsgefühl und andauerndem Fieber — schmerzhafte Schwellung und Rötung des linken Vorderarms. Am 14. Krankheitstage trat nach rapidestem Verfall der Tod ein.

[1]) Gazette hebdomad. de méd. et de chir. 1859, S. 279.

Bei der Sektion fand sich am linken Arm: „l'aponévrose . . . doublée d'un exsudat fibrineux organisé"; kein Eiter im Gewebe; die erweiterten Venen des linken Armes enthalten flüssiges Blut. Die Vena subclavia enthält einen 6 cm langen, kleinfingerdicken, obturierenden, entfärbten Thrombus, der sich in die Jugularis interna fortsetzt. Ductus thoracicus stark erweitert, mit Eiter gefüllt, der sich auf Druck in die V. subclavia entleert; auch die Cysterna chyli stark erweitert und mit Eiter gefüllt: in ihrer Umgebung zahlreiche geschwollene Lymphdrüsen. Die Milz auf das dreifache vergrößert. Die Darmschlingen durch Gas stark aufgetrieben. (Von einem Exsudat in der Bauchhöhle ist nicht die Rede.) Im Coecum und in einem Teil des Colon ascendens tiefe Ulcerationen der Solitärfollikel, keine Eiterung. Die linke Niere mit der Nebenniere fest verwachsen; die letztere vergrößert, rötlich, enthält im Innern „eitrigen Brei" (son centre était constitué d'une bouillie sanieuse). Einige mit Eiter gefüllte Lymphgefäße verlaufen durch zellig infiltriertes Bindegewebe zur Nebenniere, ohne sich weiter in dem verdickten Gewebe verfolgen zu lassen.

Auch in dem Wormsschen Falle beziehen sich die ersten subjektiven ernstlichen Beschwerden auf den Unterleib; erst einige Tage später stellen sich am linken Arme nachweisbare entzündliche Erscheinungen ein. Bei der Sektion wird auch eitrige Entzündung des Ductus thoracicus und Lymphangioitis retroperitonaealis festgestellt. Angaben über die linken Achseldrüsen und die Lymphgefäße des linken Armes macht Worms nicht; er glaubt an eine primäre Erkrankung des Brustganges, eine Auffassung, die wir bei unseren fortgeschrittenen Kenntnissen von der Ätiologie und Pathogenese septischer Erkrankungen von vorne herein unberücksichtigt lassen können. Wichtig scheint mir, daß ein Exsudat in der Bauchhöhle nicht bestanden hat; ob nicht noch eine eben beginnende Peritonitis vorgelegen hat, will ich nicht zu entscheiden versuchen; das Protokoll spricht nur von stark geblähten Darmschlingen. Weiter auf den Fall einzugehen, halte ich für unangebracht, da seine völlige Klärung nachträglich wohl nicht mehr möglich ist; insbesondere ist wohl nicht sicher festzustellen, ob die Erweichung der linken Nebenniere eitriger oder kadaveröser Natur war. Immerhin scheint mir hier mit großer Wahrscheinlichkeit ein den meinigen ganz analoger Krankheitsfall vorzuliegen.

Außer der angeführten Wormsschen hat noch ein von

Enzmann[1]) beschriebener Fall Ähnlichkeit mit den hier mitgeteilten. Auf diesen möchte ich noch kurz eingehen:

Ein 37jähriger Paralytiker erkrankte plötzlich mit dünnen Stühlen und heftigen Schmerzen in der linken Seite, später auch in den Gelenken. Milzschwellung. Nach vorübergehender Besserung trat der Tod unter zunehmenden Erscheinungen von Pneumonie und Pleuritis r. h. ein. Bei der Sektion fand sich: Lobulärpneumonie mit circumscripter Abscedierung im rechten Unterlappen. Hömorrhagische Infarcte der rechten Lunge (Embolien der Pulmonalarterienäste von Thrombose der Vena femoralis de.) Hämorrhagisch-fibrinöse Pleuritis rechts. Milztumor. Darmkatarrh („Die Schleimhaut des ganzen Dünndarms succulent, im unteren Teil gelblich, keine Geschwüre . . . Solitärfollikel und Peyersche Plaques kaum sichtbar . . . Mesenterialdrüsen kaum erbsengroß, blaßrötlich, schlaff, keine Eiterung, Chylusgefäße nicht sichtbar . . .") Der Ductus thoracicus stark erweitert, ebenso die Cisterna chyli und die trunci lumbales, mit großenteils eitrigem Inhalt. Abscesse im Mediastinum posticum und im retroperitonaealen Zellgewebe... „Der truncus axillaris sinister . . . bildet ein starres Rohr von 7 mm Durchmesser . . . seine Wandungen zeigen (mikroskopisch) eine unregelmäßige Zellinfiltration, die vorwiegend der inneren und äußeren Schicht angehört, während die . . . Media nur wenige Rundzellen aufweist." Der truncus cervicalis sinister erweitert, enthält klare Flüssigkeit.

In diesem sehr sorgfältig beobachteten Falle fehlt jede Angabe über pathologische Veränderungen am linken Arme; Enzmann glaubt die rechte Pleura und Lunge als Ausgangspunkt des Processes ansehen zu müssen, mir scheint, im Widerspruch mit der klinischen Beobachtung, die bei dem Patienten erst 14 Tage nach dem Beginn der Erkrankung — zwei Tage ante exitum — Erscheinungen seitens der rechten Lunge feststellte, während schwere septische Symptome vorhergegangen waren. Ich will nicht näher auf diesen Fall eingehen, da er sich von den hier mitgeteilten Beobachtungen durch das völlige Fehlen peritonitischer Erscheinungen unterscheidet.

Die spärlichen weiteren Mitteilungen der Literatur über eiterige Entzündung des Ductus thoracicus möchte ich zum Schlusse noch kurz anführen. Zwei davon betreffen puerperale Infektionen; der eine Fall ist von Velpeau,[2]) der andere von

[1]) l. c.

[2]) Velpeau. Recherches et observations sur la phlegmatia alba dolens Archives générales de méd. t. VI. 1824 p. 228 IIe Obs.

Gendrin[1]) veröffentlicht. Sie bilden die einzigen Beispiele, die ich für die eingangs ausgesprochene Meinung habe finden können, daß bei den ausgedehnten septischen Lymphgefäßerkrankungen, die im Wochenbett vorkommen, ein Übergreifen auf den Ductus thoracicus hier und da zu erwarten ist. Selbstverständlich ist hier der Prozess im Sinne des Lymphstroms gewandert.

Dasselbe gilt wohl sicher noch für einen von Andral[2]) beschriebenen Fall von eitriger Lymphangioitis des Ductus thoracicus bei Pyonephrose der rechten Niere mit großem Absceß hinter derselben, ferner auch für einen Fall, den von Kahlden in einem Referat über Septikaemie und Pyaemie als von Schuh beschrieben erwähnt; die Originalmitteilung habe ich nicht finden können. Es hat sich dabei um einen Mann gehandelt, „der nach einem seitlichen Steinschnitt an „„Pyaemie ohne Metastasen““ gestorben war“; hier fand sich bei der Sektion der Ductus thoracicus durch Eiter stark ausgedehnt, das Zellgewebe zwischen Blase und Mastdarm mit dünnem Eiter infiltriert.

Adams[3]) berichtet kurz über die Krankengeschichte und den Sektionsbefund eines 40jährigen Mannes, die eine gewisse Ähnlichkeit mit meinen Beobachtungen haben, doch habe ich aus der sehr knappen Darstellung kein vollständiges Bild des Falles bekommen können. Die ersten Klagen (die klinische Beobachtung umfaßt nur die beiden letzten Lebenstage) bezogen sich anscheinend auch hier auf den Unterleib; der Stuhlgang war angehalten.

Am letzten Tage trat eine „erythematous inflammation“ der Haut auf dem rechten Handrücken und Arm und auch am linken Arme auf. Bei der Sektion fand sich, abgesehen von einer Hydrocele testis, die offenbar unschuldiger Natur war, dunkle, fleckige Färbung und Blasenbildung am rechten Arm

1) Gendrin. Histoire anatom. des inflammations. T. II 1826 p, 87. Obs. 1001.

2) Andral fils. Recherches pour servir à l'histoire des maladies du système lymphatique. Archives générales de méd. t. VI. 1824 p. 502.

3) Adams W. Transactions of the Patholog. Society of London. II. 1850. p. 279.

und linken Bein; in den Lungen gangränöse Abscesse; ferner ganz beginnende Peritonitis, Schwellung und eiterige Infiltration der retroperitonaealen Lymphdrüsen; der Ductus thoracicus war erweitert, mit dickem Eiter von weißer Farbe gefüllt. Ich halte es für fruchtlos, eine Erklärung dieses Krankheitsprozesses nachträglich zu versuchen. Von Interesse scheint mir daran die Tatsache, daß die Peritonitis bei gleichzeitigem Bestehen schwerer septischer Erscheinungen ganz im Beginn zu stehen schien, während die retroperitonaealen Lymphdrüsen bereits in Eiterung übergegangen waren und der Ductus thoracicus nach Angabe Adams' ebenfalls Eiter enthielt. Diese Tatsachen sprechen immerhin für die Wahrscheinlichkeit, daß auch in diesem Falle die pathogen. Mikroorganismen nicht von der Bauchhöhle aus in den Ductus, sondern umgekehrt gewandert sind.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch den Fall von Lieutaud,[1]) bei dem es sich, soweit aus den kurzen Angaben ein Schluß gezogen werden kann, um eitrige teilweise auch gangränöse Zerstörung des Ductus thoracicus gehandelt hat; gleichzeitig scheinen schwere Veränderungen am Darm und an den Lungen bestanden zu haben.

XIV.

Über die unter dem Namen „Paget's disease of the nipple" bekannte Hautkrankheit und ihre Beziehungen zum Karzinom.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen und aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau.)

Von

Dr. Karl Zieler,

jetzigem Assistenten der Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Bonn.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die in Mitteleuropa außerordentlich seltene Erkrankung wurde im Jahre 1874 von Sir James Paget zuerst in klassi-

[1]) Lieutaud. Hist. anat., 1767, t. II p. 93 Obs. 870.

scher Weise beschrieben und auf Grund der klinischen Erscheinungen als selbständiges Krankheitsbild aufgestellt. Genaue histologische Untersuchungen von Butlin, Thin u. a. haben bald die Berechtigung dazu erwiesen. Nach der umfangreichen Monographie von Wickham[1]), welche die ältere Literatur vollständig und in der größten Ausführlichkeit berücksichtigt, sind fast nur Einzelbeobachtungen veröffentlicht worden, unter denen wegen ihrer Gründlichkeit die Bearbeitungen des gleichen Falles von Karg[2]) und Unna[3]) zu erwähnen wären. Eine zwar kurze, aber ganz hervorragende zusammenhängende Darstellung der Erkrankung hat jüngst Darier[4]), gestützt auf eigene reiche Erfahrung, gegeben.

Ätiologie.

Die Ätiologie der Erkrankung ist völlig unaufgeklärt. Zu erwähnen wäre, daß man eine Zeitlang geglaubt hat, hier ein sicheres Beispiel einer durch Parasiten (Psorospermien) hervorgerufenen Epithelerkrankung gefunden zu haben. Diese Anschauung hat Darier, der sie zuerst ausgesprochen hatte,[4]) vor langen Jahren schon und auch neuerdings wieder selbst auf eine Täuschung infolge einer weniger vollkommenen Technik zurückgeführt,[5]) was aber nicht hindert, daß sie in der jüngsten Literatur immer von neuem widerlegt wird [Ehrhardt[6]), Macleod u. a.].

[1]) L. Wickham, Maladie de la peau dite maladie de Paget. Thèse de Paris, 1890.

[2]) C. Karg, Über das Karzinom. Dtsche. Ztschr. f. Chirurgie, Bd. 34, 1892.

[3]) P. G. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten, S. 737—745, Berlin 1894.

[4]) J. Darier, Maladie de Paget in Besnier, Brocq et Jaquet, La pratique dermatologique, III, 1902.

[4]) Derselbe, Sur une nouvelle forme de psorospermose ou maladie de Paget. Soc. de biologie 13. IV. 1889. Zit. nach Wickham (a. a. O.). — Des psorospermoses cutanées. Comptes rendus du congrès international de Dermatologie etc. Paris 1889, p. 390.

[5]) Derselbe, Note sur l'anatomie pathologique de la maladie dite psorospermose folliculaire végétante. Annales de Dermatologie etc. 1896, p. 742 ff.

[6]) O. Ehrhardt, Über Paget's disease. Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie Bd. 54, 1900.

Ganz kürzlich hat Fabry[1]), gestützt auf den Befund von Hefen in Vacuolen der Cutis, bei einem Fall von „Paget's disease" die Vermutung ausgesprochen, daß diese Hefen möglicherweise ätiologische Beziehungen zu der Erkrankung haben könnten, daß also bei einer Bestätigung seiner Befunde in anderen Fällen man vielleicht jenen Prozeß als Blastomykose auffassen müsse. Da die gezüchteten Hefen in der Cutis der erkrankten Hautabschnitte und besonders in deren Vacuolen am stärksten entwickelt waren, so hängt diese Lückenbildung wohl zweifellos, wie Fabry annimmt, mit dem Eindringen der Hefen zusammen. Ähnliche Vacuolen und Hefeansiedlungen sind nun bisher von keinem Untersucher bei Paget's disease gefunden worden, so daß mir eine secundäre, mit der Grundkrankheit nicht zusammenhängende Infektion wahrscheinlich ist.

Vorkommen und Lokalisation.

Vorwiegend werden Frauen nach dem 40. Lebensjahre, oft im Anschluß an eine Lactation, ergriffen. Jedoch kommt die Erkrankung gelegentlich auch viel früher vor, ist aber bei Jungfrauen oder bei Frauen, die nie geboren haben, und bei Männern sehr selten. Sie tritt fast nur an der Brustwarze auf, und zwar stets nur an einer. Jedenfalls werden nie beide zu gleicher Zeit befallen, sondern nacheinander, wenn überhaupt eine doppelseitige Erkrankung vorkommt, wofür die mikroskopische Bestätigung bisher nicht vorliegt.

Wenn auch der fast regelmäßige Beginn der Erkrankung an der Brustwarze sehr eigentümlich ist und zu den mannigfaltigsten Deutungen Anlaß gegeben hat, so muß doch auf das entschiedenste betont werden, daß dies nicht die einzige Lokalisationsstelle ist, eine Behauptung, die erst ganz kürzlich wieder Matzenauer[2]) aufgestellt hat.

Zuzugeben ist ja, daß in der Literatur eine ganze Reihe solcher Fälle angeblicher „Paget's disease" sich berichtet finden, die ganz sicher keine sind, bei denen die Diagnose auf den Befund von „Psorospermien" in den Schuppen oder auf die klinischen Charaktere hin gestellt worden ist. Aber es gibt doch eine zwar nicht große, aber vollkommen hinreichende Zahl von Veröffentlichungen, die, was klinische Beobachtung

[1]) I. Fabry und H. Trautmann, Beiträge zur Pagetschen Erkrankung. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 69, 1904.

[2]) Sitzung der K. K. Ges. d. Ärzte in Wien, 20. XI. 1903. Wiener klin. W. 1903, No. 48.

und anatomische Untersuchung anlangt, als durchaus einwandsfrei bezeichnet werden müssen. Ich nenne nur die Fälle von Radcliffe Crocker[1]) (Penis und Scrotum), Darier und Couillaud[2]), Dubreuilh[3]) (Vulva), Colcott Fox und Macleod[4]) (Nabel), Sheild[5]) (Bauchwand), dann den von Holzknecht[6]) vorgestellten (wahrscheinlicher Beginn in der Gegend der linken vorderen Achselfalte), von Lang[6]) beobachteten Fall. Schließlich kann ich noch über einen berichten (s. u. Fall II), der von Neisser[7]) schon einmal kurz besprochen worden ist und bei dem die Erkrankung in der linken Achselhöhle begonnen hatte. Es sind wohl auch sonst noch zuverlässige derartige Fälle beobachtet worden, doch sind die vorhandenen Berichte nicht eingehend genug, um ein abschließendes Urteil zu erlauben. Außerdem beweist, wie auch Lang (s. o.) in der Diskussion zu Matzenauers Vorstellung hervorgehoben hat, die Lokalisation gar nichts, sondern es kommt nur auf die klinischen und anatomischen Charaktere an. Das lehren ja auch viele andere Erkrankungen.

Klinisches.

Da mir eigene klinische Erfahrungen nicht zu Gebote stehen — wenigstens kann ich mich nur auf ältere Krankengeschichten stützen, da ich die von mir histologisch untersuchten Fälle nicht selbst gesehen habe —, für den Zweck

[1]) Radcliffe Crocker, zitiert nach Wickham (a. a. O.).

[2]) I. Darier et P. Couillaud, Sur un cas de maladie de Paget de la région périnéo-anale et scrotale. Annales de dermatologie, 1893.

[3]) W. Dubreuilh, Paget's disease of the vulva. British journ. of dermatology, 1901, Bd. XIII.

[4]) Colcott Fox and Macleod, A case of Paget's disease of the umbilicus. British journal of dermatology, 1904, Bd. XVI, H. 2.

[5]) Marmaduke Sheild, A remarkable case of disease of the skin of the abdominal wall. British journal of dermatology, Bd. IX, S. 35-36 u. 80. 1897.

[6]) Sitzung der K. K. Ges. d. Ärzte in Wien, 13. u. 20. XI. 1903. Wiener klin. W. 1903, No. 47 u. 48. (Zusatz bei der Korrektur: Dieser Fall ist jetzt von A. Jungmann und I. Pollitzer [Über Paget's disease, Dermatologische Zeitschrift 1904, Bd. XI, Heft 6] veröffentlicht worden.)

[7]) A. Neisser, Über den gegenwärtigen Stand der Psorospermosenlehre. Verh. d. Deutschen dermat. Ges. III. Kongreß. Leipzig 1891.

meiner Untersuchungen auch wenig wesentlich sind, will ich nur ganz kurz das Bild der Krankheit, wie es sich aus der Literatur ergibt, vorführen. Wegen des Genaueren sei auf die in der Einleitung angeführte Literatur verwiesen.

Die erste Veränderung besteht gewöhnlich in hartnäckig sich erneuernden hornigen Auflagerungen oder Krusten an einer Brustwarze, bei Beginn am Warzenhof oder an anderer Stelle in der Bildung eines erythematösen und schuppenden Fleckes („psoriasisähnlich"), zuweilen mit leicht erhabenem Rand. Jucken und Brennen veranlassen die Kranken, die Auflagerungen zu entfernen, die zwar zeitweilig verschwinden können, aber schließlich immer wiederkehren. Während nun diese Veränderungen, die im Beginn öfter zu Verwechslungen einmal mit chronischem Ekzem (s. u.), dann auch mit Psoriasis Veranlassung gegeben haben, sich flächenhaft auf den Warzenhof und dessen Umgebung ausdehnen, was monate-, ja jahrelang dauern kann, stellt sich eine allmählich zunehmende Einziehung der Brustwarze ein, die zuletzt ganz verschwindet.

Mit der weiteren Ausbreitung tritt auch das sog. „ekzemähnliche" Stadium immer mehr hervor: die Oberfläche erscheint als erodierte, rote, nässende oder mit Krusten bedeckte, leicht körnige oder mehr glatte Fläche mit scharfer, in der Regel polycyclischer Begrenzung; oft ist der Rand ganz flach erhaben. Erosionen, Ulcerationen und teilweise Überhäutungen wechseln miteinander ab. Der Grund der erodierten Fläche bietet dem tastenden Finger häufig das Gefühl einer ganz oberflächlichen „papierähnlichen Verhärtung" (Induration papyracée ou en „carte de visite" [Darier]).

Die äußerst hartnäckige und therapeutisch nicht oder nicht dauernd zu beeinflussende Erkrankung führt meist nach 1—2 Jahren, zuweilen erst nach 10—20jähriger Dauer und noch später und gewöhnlich im Bereich der eingezogenen Brustwarze zur Entwicklung eines Hautkrebses. In manchen Fällen scheint der Beginn der Krebsbildung von Knoten in der Brustdrüse unterhalb der veränderten Haut auszugehen, aber niemals hat sich ein Krebs in der Tiefe (in der Drüse) entwickelt vor Beginn der Hauterkrankung. Dieser Übergang in Karzinom tritt nach Paget stets ein. Später hat man, worauf weiter unten eingegangen werden soll, mehrfach behauptet, daß die Erkrankung stets progressiv verlaufe, aber nicht unbedingt zur Krebsentwicklung führe.

Drüsenschwellungen und sonstige Metastasen treten erst gegen das Ende der Erkrankung auf, die, falls eine operative Heilung nicht möglich ist, zum Tode führt.

Bevor ich zu den für uns wichtigeren anatomischen Befunden übergehe, möchte ich auszugsweise die Krankengeschichten zweier Fälle geben, von denen der eine durch die Art der Ausbreitung, der andere durch die Lokalisation von der Mehrheit der bekannten sich unterscheidet.

Fall I.

(Aus der konsultativen Praxis von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Neisser stammend.)

Frau St. Beginn der Erkrankung im 62. Lebensjahre an der linken Mamilla mit einer kleinen „Blatter". Mehrere Monate darauf (1885, 27. V.) fand sich eine „wenig juckende, zeitweilig excoriierte, talergroße, scharf begrenzte, rot- und weißschuppende Erkrankung (psoriasisähnlich) der linken Brustwarze und ihrer Umgebung. Linke Brustwarze eingezogen, aber nicht starr verlötet (rechte Brustwarze steht vor), tiefe Verwachsungen fehlen, keine Verhärtung, keine Drüsenschwellung". 5 Jahre später betrug die Ausdehnung der leicht nässenden und eiternden, sich weich, schwammig anfühlenden erkrankten Fläche die Größe zweier Handteller. Auch später war nie eine feststellbare Beteiligung der Achseldrüsen zu bemerken. Die Erkrankung blieb stets eine ganz oberflächliche und breitete sich allmählich über die ganze linke Seite des Rumpfes (Brust, hier über das Sternum nach rechts hinausreichend, Schulter und ein Teil des Bauches und Rückens) aus. Lange Jahre bestand hochgradige Schwäche, doch ohne klinisch nachweisbare Karzinombildung. Tod ohne nachweisbaren Zusammenhang mit der Hauterkrankung im 71. Lebensjahre.

Fall II.

(Aus der Königl. Klinik für Hautkrankheiten zu Breslau.)

Die Erkrankung der 42jährigen Bauersfrau J. begann im 37. Lebensjahre während der Erntezeit mit einer schmerzlosen „Beule" in der linken Achselhöhle, die infolge der Reibung und des Schweißes „aufbrach" und Jucken verursachte. Einige Zeit Nässen, dann Zurückbleiben eines „roten Fleckes", der sich allmählich weiter ausbreitete, zeitweilig näßte, auch stärkeres Jucken veranlaßte.

Am 18. XII. 1888 fand man bei der Aufnahme in die Klinik in der linken Achselhöhle unterhalb und dorsal vom Pectoralisrand, teilweise in der Falte zwischen Oberarm und Brustkorb eine nässende, intensiv rote Fläche von 10—12 cm Durchmesser. Der Rand war scharf abgegrenzt gegen das Gesunde und zeigte unregelmäßige, sehr flache Erhebungen. Der schmale, noch überhäutete Saum ging in ein flaches, in der Höhe der Hautoberfläche liegendes, scheinbar aus ganz kleinen Wärzchen bestehendes, leicht blutendes Granulationsgewebe über, in dem sich an einzelnen Stellen kleine weißliche (überhäutete), unregelmäßig geformte Flecke zeigten. Nirgends Narbenbildung. Große Schmerzhaftigkeit bei Berührung und Armbewegungen.

Der Befund widersprach schon der ursprünglichen Annahme eines chronischen Ekzems. Histologisch wurde die Diagnose „Paget's disease" gesichert an einem aus der Randpartie excidierten Stück. Gleichzeitig (8. II. 1889) wurde in Narkose der ganze Krankheitsherd ausgekratzt und die Wundfläche bis ins Gesunde hinein mit dem Glüheisen verschorft.

Am 26. III. 1890 wird die Kranke mit einem Recidiv wieder aufge-

nommen. Die scharfe Begrenzung der jetzt nach der Brust und dem Rücken über die Achselhöhle hinausreichenden erkrankten Fläche besteht ventral in guirlandenartigen, nach außen konvexen Bogen. Die Ränder sind infiltriert und leicht schuppend. Die mit den darunter liegenden Lymphdrüsen verwachsene erkrankte Haut wird mit jenen zusammen entfernt. Die Frau entzog sich der weiteren klinischen Behandlung und ist im Juni 1890 wohl an der schon länger bestehenden ausgedehnten Tuberkulose der Lungen gestorben.

Die klinischen Befunde der übrigen vier Fälle bieten nichts, was von dem gewöhnlichen Bilde abwiche, außer vielleicht das aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen herrührende Präparat, das von einer 61jährigen Virgo stammte, bei der 1½ Jahre nach Beginn der Erkrankung (Brustwarze und ein Teil des Warzenhofes) die Amputatio mammae vorgenommen worden war. (Kein Recidiv.) In allen diesen Fällen hatte die Erkrankung ihren Ausgang von einer Brustwarze genommen. Viermal (Fall II und drei andere) konnte schon klinisch eine ausgedehnte Krebsbildung mit Erkrankung der zugehörigen Lymphdrüsen festgestellt werden.

Material und Methoden.

Zur genauen Untersuchung standen mir im ganzen 6 Fälle dieser seltenen Erkrankung, von der kaum 100 bekannt sein dürften, zur Verfügung. Einer wurde mir von meinem damaligen Chef, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Orth, zur Bearbeitung überwiesen, die übrigen fünf stammen aus der Sammlung meines späteren Lehrers, des Herrn Geheimrats Prof. Dr. Neisser. Beiden Herren sage ich auch an dieser Stelle für die Überlassung des seltenen Materials sowie für die Anregung zu seiner Bearbeitung meinen ehrerbietigsten Dank.

An Fixierungs- und Färbungsmethoden wurden die üblichen verwendet, vor allem auch die, welche zum Studium der Epithelstrukturen und Degenerationen angegeben sind.

Histologie der Erkrankung.

Was die histologischen Veränderungen der Erkrankung anlangt, so glaube ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen im Zusammenhang besprechen zu können, da die Befunde im allgemeinen mit denen der meisten anderen Untersucher übereinstimmen. Es wird sich dabei noch Gelegenheit finden, auf einzelne Punkte genauer einzugehen, sowie auch die Anschauungen anderer Autoren, soweit nötig, zu besprechen.

Wie makroskopisch, so erscheint auch mikroskopisch am Epithel die Erkrankung meist gegen das Gesunde scharf abgesetzt. Zwar zeigen die

benachbarten, sonst noch unveränderten Hautabschnitte eine wechselnde Durchsetzung mit gelapptkernigen Leukocyten; der Rand des Erkrankungsherdes ist aber, auch wenn makroskopisch ein peripherischer Wulst nicht zu erkennen ist, stets sehr deutlich nachzuweisen, da die noch zu besprechenden, für die Erkrankung typischen Veränderungen des Epithels fast unvermittelt auftreten. Außerdem findet man selbst bei fehlender makroskopischer Randverdickung fast stets eine ziemlich plötzlich beginnende Verdickung der Epidermis. Die Hornschicht ist hier meist verbreitert, lamellös, abschilfernd und setzt sich dadurch ebenfalls scharf ab (Fig. 1, Taf. VIII).

Das Stratum granulosum ist in der Regel gut erhalten, teilweise auch noch mitten in sonst schon stark veränderten Abschnitten. Die erwähnte Verdickung der Epidermis beruht in erster Linie auf einer „Hypertrophie" des Stratum mucosum, dessen interpapilläre Zapfen verbreitert und oft auf das Drei- bis Vierfache verlängert sind. Dabei runden sich die Epithelleisten ab, entsprechend den ebenfalls abgerundeten und ödematösen Papillen.

Im Stratum mucosum tritt nun ganz plötzlich eine große Zahl regellos verteilter abnormer Elemente auf von verschiedener Größe, aber meist bedeutend größer als die Zellen des Stratum mucosum, und zwar von der Basalschicht bis zum Stratum granulosum. Zum Teil enthalten diese Gebilde Riesenkerne und Riesenkernkörperchen, auch mehrkernige Zellen sind unter ihnen nicht ganz selten. Das Protoplasma erscheint stark aufgehellt und fein granuliert, die ganze Zelle aufgequollen, daher rund oder oval. Die Kerne sind wie die Zellen fast durchweg größer als normal, meist bläschenförmig mit dickfädigem Chromatingerüst. Karyokinesen sind in in diesen abnormen Zellen häufig, aber in der Regel nicht oder nur wenig häufiger als in den normalen. Die veränderten Epithelien sind oft, vorwiegend in den oberen Lagen, begrenzt von einer doppelt konturierten Membran, ausnahmsweise findet sich auch ein epithelialer Kern gegen die Membran gepreßt und bestätigt so scheinbar den intracellulären Sitz der eingekapselten Körper (Darier), die doppelt und dreifach in derselben Höhle vorkommen können. Selten, aber in manchen Fällen auch etwas häufiger, liegt ein Kernhaufe im Innern einer granulierten Substanz (Fig. 2, Taf. VIII).

Diese einst als Coccidien angesehenen (s. Figg. 1 und 3) Zellen sind gequollene (Kompression der Nachbarzellen) Epithelien, die ihre Protoplasmafaserung verloren und eine eigenartige Degeneration durchgemacht haben. Darier (a. a. O. in La pratique dermatologique) bezeichnet sie ganz allgemein als „Cellules dyskératosiques" und läßt unentschieden, ob es sich dabei um eine schleimige, hyaline oder parakeratotische Degeneration handelt. Karg (a. a. O.) spricht weit bestimmter von

„jugendlichen Zellen, die im Sinne einer progressiven Metamorphose verändert sind". Unna (a. a. O.), der sich mit der Histologie dieser Erscheinung eingehend beschäftigt hat, führt sie auf „eine besondere Art von epithelialem Ödem" zurück, auf eine „Metaplasie mit Umwandlung zu faserlosen, beweglichen Elementen".

Diese Zellen, die bis in die Hornschicht aufrücken, wo man sie auch in den Schuppen (Fig. 1) finden kann, bleiben rund und gequollen („Corps ronds", „runde Zellen") und verhornen nicht wie die anderen Epithelien. Ebenso wenig kommt es in ihnen zur Bildung von Keratohyalin oder wenigstens nur in seltenen Fällen und dann nur in geringem Maße, wenn die Veränderungen ganz unbedeutende sind.

Jene „runden Zellen", ihr regelmäßiges und gehäuftes Vorkommen, ihre Zunahme von der Basalschicht zur Hornschicht und von der Peripherie nach dem Zentrum der Erkrankung sind für „Paget's disease of the nipple" charakteristisch.

Der Pigmentgehalt der untersten Epidermiszelllagen bleibt auch in den erkrankten Abschnitten gelegentlich noch erhalten, ja selbst die „runden Zellen" können Pigment führen, während die normalen davon frei sind.[1])

Was nun die erodierten und ulcerierten Flächen anlangt, so tritt zunächst die starke Verdünnung der Epidermis selbst bis auf 1—3 Zellreihen hervor. Von hier gehen dann meist in höherem Maße als in den Randabschnitten zum Teil recht große, nach der Tiefe zu vielfach anschwellende Zapfen aus. In diesen Bezirken werden die „runden Zellen" viel reichlicher gefunden, und es wird nach Darier durch das damit in Verbindung stehende Reißen der Epithelfasern zugleich mit dem Durchtritt zahlreicher Wanderzellen der Eindruck der Auflösung und Verwirrung der Epithelschicht hervorgerufen. Vielfach bilden jene Zellen ein zusammenhängendes Ganze; an Stelle der verschwundenen basalen Cylinderzellenschicht findet sich ein Durcheinander degenerierter Zellen, meist mit Mitosen und ohne deutliche Zellgrenzen. An anderen Stellen liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt: die basale Zellschicht ist vollständig oder annähernd erhalten und erst in den darauf folgenden Zellreihen findet sich das geschilderte Bild der Strukturauflösung. In den zentralen Abschnitten der interpapillaren Fortsätze sind die Zellen dann vielleicht wieder wenig verändert, so daß eine gewisse Zonenanordnung

[1]) Darier hat mir auch persönlich noch kürzlich bestätigt, daß er gerade durch den Pigmentgehalt, den die „runden Zellen" in manchen Fällen zeigen, weniger durch ihre Beweglichkeit dazu bestimmt worden ist, an Parasiten zu denken.

nicht von den Zellen einer Metastase nach Brustkrebs zu unterscheiden sind. Es mag also das erste Stadium der „runden Zellen" wohl eine Degeneration sein, wobei diesen Elementen aber die Fähigkeit bleibt, sich progressiv weiter zu entwickeln. Es bestehen dann zwei Möglichkeiten: entweder es überwiegt die Wucherungsfähigkeit, dann werden die Zellen oder ihre Abkömmlinge zu Geschwulstzellen, oder der Grad der Degeneration nimmt zu und die Zellen gehen zugrunde oder es werden höchstens neue „runde Zellen" gebildet.

Wie man demnach jenen Vorgang bezeichnet, ob mit Darier als Degeneration, oder als progressive Metamorphose (Karg, Unna) oder im Sinne Hansemanns als Anaplasie, ist im Grunde genommen gleichgültig. Das Wesentliche ist, daß es sich hier um eine gleichviel auf welcher Ursache beruhende Entartung der Epithelien in progressivem Sinne mit Umwälzung ihrer biologischen Eigenschaften (Hauser) handelt, durch welche die Zellen Selbständigkeit und unbegrenzte Wucherungsfähigkeit und damit die Fähigkeit erlangen, zur Geschwulstbildung zu führen. Es gehört also Zellentartung und Wucherungsreiz (Erwerb der Wucherungsfähigkeit) zusammen.

Daß man jene Zellentartung auch bei anderen Prozessen findet — geringe ganz unbedeutende Unterschiede bestehen allerdings —, bei der sogenannten Darierschen Psorospermose (Keratosis follicularis vegetans), in vielen Krebsen, in Hyperkeratosen, überhaupt bei Prozessen, die mit Anomalien der Verhornung einhergehen (ich selbst habe sie z. B. in sehr schöner Ausbildung bei einem Lupus der Gesichtshaut gesehen), beweist ja nur, daß unserer Technik noch manche Mängel anhaften. Uns erscheinen mikroskopisch die Gebilde, die keine Tendenz zur progressiven Weiterentwicklung haben, genau so wie jene Zellen, deren Bedeutung für Paget's disease wir wohl nicht gut bezweifeln können. Die Fähigkeit, unbegrenzt weiter zu wuchern, können wir den entarteten Zellen eben nicht ansehen.

Weshalb nun bei den meisten Prozessen jene „runden Zellen" keine Neigung haben, zu Zellen sich umzuwandeln, die zur Geschwulstbildung führen, warum sie bei „Paget's disease"

das stets und nach so wechselnder Zeit tun, vermögen wir nicht zu sagen. Hier fehlt das letzte Glied in der Kette, das uns zwar die Ätiologie aufklären könnte und dafür ja auch großen Wert hätte, für das Verständnis des Wesens der Erkrankung aber nur von untergeordneter Bedeutung ist. Dieses unbekannte Agens ruft vielleicht jene Zellentartung nicht hervor, sondern ist nur die Ursache dafür, daß sich die sonst unschuldige Veränderung progressiv weiter entwickelt. Dafür aber, daß dieser „Reiz" schon zur Zeit der ersten Zellveränderung wirksam ist oder sein kann, scheint mir der Umstand zu sprechen, daß Karg (a. a. O.) ein lokales Recidiv vom Charakter der ursprünglichen Hauterkrankung beobachtet hat. Denn es muß hier wohl beide Male die gleiche Ursache für die typische Zellentartung vorausgesetzt werden. Eine ähnliche Beobachtung hat Munro[1]) veröffentlicht. Ich selbst habe nur ein Recidiv in der Hautnarbe vom Charakter der entfernten Geschwulst (aber der Hautveränderung fernerstehend!) untersuchen können. Die darüberliegende Haut war hier jedoch nur sekundär ergriffen und teilweise von der Krebswucherung zerstört.

Sichere Herde in der Nachbarschaft der ursprünglich erkrankten Partie, die ja ein großes theoretisches Interesse bieten würden, sind nie beobachtet worden. Wickham erwähnt zwar solche bei zwei Fällen, aber ohne mikroskopische Bestätigung, und Darier, der den einen zugehörigen Krankheitsfall beschrieben hat, führt jene (später heilende!) Erscheinung auf frühere Reizung der Haut durch Sekretzersetzung zurück.

Nach allem handelt es sich bei „Paget's disease" im Endstadium um ein Karzinom, also um eine echte Geschwulst, deren erste Anfänge wir in den ihre Faserung verlierenden Stachelzellen der Epidermis, den „cellules dyskératosiques" Dariers zu suchen haben. Diese von ursprünglich normalen Zellen ausgehende Veränderung der Epithelien scheint zunächst in keinem Zusammenhang mit nachweisbaren Vorgängen im Bindegewebe zu stehen. Die Entartung greift vom Oberflächenepithel aus auf die epitheliale Auskleidung der Milchgänge und

[1]) Munro, Paget's disease of the nipple. The Glasgow med. journ., 1881, Nov. Zitiert nach Wickham.

Schweißdrüsen über, die veränderten Zellen wuchern unaufhaltsam weiter und dringen, meist ohne daß eine bestimmende Bindegewebsbeteiligung möglich wäre, direkt oder vom Innern der Drüsenausführungsgänge aus durch deren Wand ins Bindegewebe. Das entspricht dann schon in jeder Beziehung dem auf Kosten der zugrunde gehenden Umgebung wachsenden Karzinom.

Es scheint mir deshalb hier ein typisches Beispiel einer primären zur Geschwulstbildung führenden Epithelveränderung vorzuliegen. Sie erfüllt sämtliche Bedingungen, die Hauser[1]) als Voraussetzung für die Annahme einer solchen Erkrankung fordert. Besonders scheint es mir nach den gegebenen Befunden, daß die Annahme einer Entstehung aus verlagerten Zellen oder versprengten embryonalen Keimen völlig auszuschließen ist.

Diese primäre Epithelveränderung führt zwar schließlich zur Krebsbildung, ist aber an sich kein Krebs, wie Karg (a. a. O.) will, der sagt:

„Die einzelnen Zellen im Epithel mit dem dunklen Kern und dem hellen Protoplasmahof sind die ersten Karzinomzellen und ihr regelloses, aber noch auf das Epithel beschränktes Wachstum ist atypisch im Sinne der Karzinomlehre. Es ist das erste Zeichen der beginnenden Karzinomwucherung im Epithel. Diese Wucherung kann lange Zeit, an vielen Stellen dauernd, auf das Epithel beschränkt bleiben. Es gibt also einen Epithelkrebs der Haut, der sich nur in der Epidermis abspielt, bei dem ein Einbruch in das Bindegewebe überhaupt nicht oder nur an wenigen Punkten erfolgt."

Nun, wenn ein Einbruch ins Bindegewebe überhaupt nicht erfolgt, so ist die Erkrankung höchstens als hyperplastische Zellwucherung, nie aber als Karzinom zu bezeichnen. Denn zum Begriff des Karzinoms gehört doch nun einmal nicht nur die atypische Wucherung des Epithels, die wir ja bei den verschiedenartigsten Prozessen, bei gutartigen und bösartigen, finden, sondern vor allem der Einbruch ins Bindegewebe, das die Nachbargewebe unaufhaltsam zerstörende Wachstum. Handelte es sich wirklich von allem Anfang an schon um eine krebsige

[1]) G. Hauser, Gibt es eine primäre zur Geschwulstbildung führende Epithelerkrankung? Beiträge zur pathologischen Anatomie usw., Bd. 33, 1903.

Erkrankung, so wäre es immerhin sehr auffallend, daß es nicht dauernd bei der oberflächlichen Wucherung bleibt, sondern daß der einmal ausgebildete Krebs (auch im klinischen Sinne) ganz energisch in die Tiefe dringt und in der Regel bald zu ausgedehnten Lymphdrüsenmetastasen führt. Krebse der Haut neigen bekanntlich sehr wenig zur Metastasenbildung (abgesehen von den an den Übergängen der äußeren Haut in die Schleimhaut sitzenden) und gerade von den oberflächlichsten Formen — es sind das wohl immer Basalzellenkrebse, die sich also mit „Paget's disease" durchaus nicht verwechseln lassen — wissen wir, daß sie zuweilen selbst bei jahrzehntelangem Bestand kein wesentliches Tiefenwachstum zeigen und fast nie die benachbarten Drüsen ergreifen (Figg. 5 u. 6, Taf. VIII).[1])

Nach meinen Erfahrungen ist die Krebsbildung im Anschluß an „Paget's disease" weder mit echten Drüsenkrebsen (der Mamma), an die manche Befunde erinnern, noch mit den gewöhnlichen Krebsen der Haut in einen näheren Zusammenhang zu bringen. Aber da einmal Hautkrebse nur zu einem Teil verhornen, andererseits untereinander die größten Verschiedenheiten zeigen und die vom sogenannten alveolären Typus wenigstens

[1]) Vielleicht darf ich bei dieser Gelegenheit auf einen derartigen merkwürdigen Fall aus der Breslauer Klinik für Hautkrankheiten hinweisen.

Bei einer 62jährigen sonst gesunden Frau fand sich in der Mitte des Rückens eine seit etwa 12 Jahren bestehende und langsam gewachsene, dicht über dem Kreuzbein beginnende und in der Mittellinie bis zur Höhe des unteren Schulterblattwinkels reichende Neubildung von über Handflächengröße und sehr unregelmäßiger Begrenzung (Moulage Nr. 639). Die Mitte ist eingenommen von einer etwa 3—4 cm breiten und etwa 8 cm langen, teils wenig vertieften, teils etwas erhabenen eitrig belegten Geschwürsfläche mit unregelmäßigen aber scharfen, etwas wallartigen Rändern. Hieran schließt sich eine ½ bis 7 cm breite, nach dem Zentrum hin blaurote, weiter nach außen leicht pigmentierte, oberflächlich atrophische Zone mit scharfer, meist polycyclischer, guirlandenartiger Begrenzung. Der wieder etwas stärker pigmentierte Rand wird von einer Reihe feiner, vielfach mehr fühlbarer als sichtbarer braunroter Knötchen gebildet. Oberhalb dieses großen Herdes findet sich in der Mittellinie eine kaum pfennigstückgroße pigmentierte leicht atrophische Stelle ohne deutliche Randknötchen. Mehrere andere bis zur Markstückgröße sind links oben über dem Schulterblatt festzustellen, aber mit deutlich fühlbaren, zum Teil etwas durchscheinenden Knötchen am Rand,

gewisse Ähnlichkeiten aufweisen, so empfiehlt es sich m. E. nicht, hier eine Abgrenzung vorzunehmen. Aus der Krebswucherung allein wird niemand die Beziehungen der Neubildung zu „Paget's disease“ erkennen.

Das ist auch schließlich eine müßige Frage. Denn es wird sich im einzelnen Falle wohl nur äußerst selten feststellen lassen, ob es sich handelt um eine Krebswucherung, ausgehend von dem entarteten Oberflächenepithel, oder von dem ebenso erkrankten Epithel der Milchgänge und Schweißdrüsen.

Daß der Mangel der Verhornung im Krebs nichts für einen Ausgang von den Milchgängen und ihrer epithelialen Auskleidung beweist, scheint mir neben anderen Gründen auch der Umstand zu zeigen, daß auch dort, wo der Krebs oder Teile der Krebswucherung sicher vom Oberflächenepithel ausgegangen sind, keine Spur einer Perlbildung oder Verhornung sich zeigt. Andererseits spricht aber auch das gleiche histologische Aussehen der von der Epidermis und der von den Drüsengängen ausgehenden Krebse durchaus nicht dafür, daß sie alle in der oben angenommenen Weise vom Epithel der äußeren Haut herzuleiten sind.

sämtlich ohne centrale Geschwürsbildung. Zwei etwas größere Herde von gleicher Beschaffenheit und etwas stärkerer Pigmentierung befinden sich dicht nebeneinander in der rechten Schenkelbeuge. Auch hier wird der Rand von einzelnen kleinen, derben Knötchen gebildet. Sonst konnte wie an den anderen Herden, kaum eine merkbare Infiltration nachgewiesen werden. Nirgends waren die regionären Drüsen erkrankt.

Mikroskopisch erwiesen sich sämtliche excidierten Herde (der kleine in der Mittellinie des Rückens und die beiden aus der rechten Inguinalbeuge) als ganz oberflächliche Basalzellenkarzinome (s. Fig. 6). Es handelte sich somit um multiple Karzinome, dessen Grundlage wohl eine „herdweise verbreitete Disposition der Haut zur karzinomatösen Erkrankung“ (s. u.) ist.

In unserem Falle ist schon klinisch jeder Gedanke an „Paget's disease“ auszuschließen. Ich möchte hier aber darauf hinweisen, daß man in einem ebenso lokalisierten klinisch ähnlichen Falle zuerst an „Paget's disease“ gedacht hat (Musée de l'hôpital St. Louis in Paris, Moulage Nr. 1874), und daß erst die histologische Untersuchung Klarheit gebracht hat, deren Ergebnis, wie ich einer persönlichen Mitteilung Dariers entnehme, völlig mit dem unseres Falles übereinstimmte.

Wahrscheinlicher ist, daß die Entartung, welche die Zellen der Epidermis und zwar in der Basalzellenschicht beginnend befällt, auch auf die Zellen des Epithels der Milchausführungsgänge übergreift.[1]) Da deren in den oberen Abschnitten zweireihige (Cylinderzellen) Auskleidung entwicklungsgeschichtlich von den untersten Zelllagen der Epidermis abstammt, so besteht ja eine gewisse Verwandtschaft beider Epithelarten, und es wäre sehr erklärlich, wenn der im Deckepithel wirkende „Reiz", der ja nach den anatomischen Befunden in den basalen Schichten des Rete Malpighii zuerst zur sichtbaren Wirkung kommt, zur Erkrankung jener Cylinderzellen führte. Mit absoluter, jede Täuschung ausschließender Gewißheit habe ich das allerdings nicht nachweisen können, da hier der Prozeß meist schon ein sehr vorgeschrittener war. Nach der Art, in der die Schweißdrüsengänge erkranken und in der von ihnen aus eine destruierende Wucherung ins Bindegewebe hinein zustande kommt, muß das wohl als gesichert angenommen werden. Es ist daher selbstverständlich, daß alle Krebse bei „Paget's disease" sich auffallend gleichen. Denn es handelt sich nicht um Krebse, die einmal vom Plattenepithel der Oberhaut, ein andermal von Cylinderepithel der Drüsengänge ausgehen, sondern um solche, die einer primären progressiven Epithelentartung ihre Entstehung verdanken. Diese Epithelentartung ist das Wesentliche und in allen Fällen Gleiche, mag die Veränderung an einstigen Plattenepithelien oder an Cylinderepithelien eingetreten sein. Es wird so eine neue Zellart, grundverschieden von beiden, geschaffen, welche als Vorbedingung der Geschwulstbildung anzusehen ist und deshalb auch zu gleichartigen oder wenigstens ähnlichen Tumoren führen muß. Und das histologische Bild der schließlich entstandenen Geschwülste war in allen meinen Fällen ein sehr ähnliches, wie verschieden das Krankheitsbild im einzelnen — nicht zwei Fälle sahen in ihren Anfangsstadien einander gleich — auch immer sein mochte.

[1]) Für die vielfach sich ähnlich verhaltenden und, was ihre Entwicklung anlangt, auch ähnlich entstandenen Schweißdrüsenausführungsgänge ist das erwiesen und oben genauer ausgeführt (besonders für Fall II).

Der Krebs bei „Paget's disease" würde demnach zu den vorbereiteten Karzinomen gehören, denn es wird hier eine „herdweis verbreitete Disposition zur karzinomatösen Erkrankung" (Petersen)[1]) geschaffen. Darin besteht die Vergleichbarkeit mit Xeroderma pigmentosum; denn hier wird ebenfalls, je länger die Erkrankung besteht, um so mehr jene Disposition gesteigert. Um etwas Ähnliches handelt es sich auch bei der Krebsbildung im Anschluß an andere chronische Haut- und Schleimhauterkrankungen wie Paraffinkrätze, Leukoplakie, Arsenkeratose, Lupus, senile Warzen, Psoriasis, Lichen ruber verrucosus usw., nur mit dem Unterschied, daß hier die Disposition zur karzinomatösen Erkrankung nicht regelmäßig wie bei „Paget's disease" und bei Xeroderma pigmentosum, sondern nur in einzelnen Fällen oder sehr selten zutage tritt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Fig. 1. Schnitt durch die Randpartie eines Falles von „Pagets disease". Links am Rand Epidermis von normaler Dicke. Nach rechts sofort starke „Hypertrophie" der interpapillaren Zapfen und Auftreten zahlreicher „runder Zellen". An der Basis des größeren Zapfens (a) völlige Auflösung des Epithelgefüges. Aufrücken der „runden Zellen" bis in die zum Teil lamellöse, hier stark verbreiterte Hornschicht. (Pikrinsäure, Haematoxylin.) Fall II.

Fig. 2. Aus einem größeren Epithelzapfen, anscheinend noch keine Krebswucherung. Kernhaufe in feingranulierter Substanz. (Alkohol, Haematoxylin.) Fall IV.

Fig. 3. a—d Verschiedene „runde Zellen" aus den unteren Schichten des Oberflächenepithels. (Alkohol, Carmin.) Fall V.

Fig. 4. Krebsstrang aus einer Lymphdrüsenmetastase mit „runden Zellen". (Derselbe Fall wie Fig. 3.) (Alkohol, Haematoxylin.)

Fig. 5. Krebsstrang mit „runden Zellen" und einzelne „runde Zellen" aus einer Lymphdrüsenmetastase eines anderen Falles. (Müller, Alauncarmin.) Fall II.

Fig. 6. Schnitt durch einen ganz oberflächlichen anscheinend aus multiplen Herden zusammengesetzten Basalzellenkrebs der Haut der rechten Inguinalbeuge bei sechsfacher Vergrößerung (s. Anm. S. 313f.). (Formol-Müller, Haematoxylin).

[1]) W. Petersen, Beiträge zur Lehre vom Karzinom. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 32, 1902.

XV.

Beitrag zur Kenntnis der Fibrosarkomatose des Nervensystems.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Laboratorium „Boerhaave“ in Leiden.)

Von

J. P. L. Hulst, Arzt.

(Hierzu Taf. IX und 2 Abbildungen im Text.)

Die Unbekanntheit obengenannter Krankheit und die sehr eigenartige bis jetzt noch nicht veröffentlichten Abweichungen, welche sich bei der Untersuchung meiner Fälle zeigten, bilden die Motive ihrer Publikation. Die uns beschäftigende Krankheit ist in der deutschen und französischen Literatur mit verschiedenen Namen benannt worden. Sie führt uns zurück auf die bekannte Monographie v. Recklinghausens: „Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen,“ Festschrift zur Feier des fünfundzwanzigjährigen Bestehens des pathologischen Instituts zu Berlin 1882. Diesen ausführlichen Studien verdankt die Klinik: „Die Krankheit von v. Recklinghausen.“ Wir finden in dieser Publikation eine klassische Beschreibung der multiplen Hautgeschwülste, deren Ursprung der Autor darzustellen versuchte. Das Resultat war, daß in den Nervengeschwülsten, den sogenannten Neuromen, keine Spur von neugebildeten Nervenelementen zu finden war; daß im Gegenteil aber in geringer Intensität eine Degeneration der funktionierenden Elemente infolge Verdrängung und Einschließung in neugebildetes Bindegewebe vorlag. Die Hautgeschwülste bestehen aus einem faserreichen, kernarmen Bindegewebe. Indem von Recklinghausen anfänglich hoffte, die Hautgeschwülste, was ihren Ausgangspunkt anbelangt, auf die Nervenscheide zurückführen zu können, meinte er (S. 14) diese Meinung als zu eng fallen lassen zu müssen und sagt: „Es sind die bindegewebigen Scheiden der in der Cutis verlaufenden Kanäle und Nerven, welche für die Tumorbildung die Stätte abgegeben haben“, indem er die Neubildungen der Haut und der Nerven, die falschen Neurome, als gleichwertig betrachtet. Ein zweiter Fall veranlaßte ihn

seine vorgefaßte Meinung der Teilnahme der Nerven an den Hautfribromen zu bestätigen. Es war der Zusammenhang zwischen Hautgeschwülsten und Nerven deutlich. Erstens trat die plexiforme Natur der Neubildungen der Haut in den Vordergrund, weiter gab es wiederum falsche Neurome der Nervenstämme; von größerem Interesse war die Anwesenheit von Nervenfasern in den Hautgeschwülsten. Auf S. 41 schreibt er: „Hinsichtlich der Entstehung sind die multiplen weichen Fribrome der Haut, Fribrome aus Neuromen entsprossen, also neuromatöse Fribrome oder Neurofibrome.“ Infolge dieser Untersuchungen entstanden zahlreiche Publikationen, in denen einmal die Hautgeschwülste in den Vordergrund traten, andererseits Geschwülste der peripherischen Nerven; längere Zeit hielt indessen die Auffassung Stand, welche auch von Recklinghausen mitteilte, daß diese Krankheit, was ihre Lokalisation anbelangt, angewiesen war auf das peripherische Nervensystem. In der oben genannten Monographie aber gibt es unter den Fällen von allgemeinen multiplen Neuromen schon mehrere, in denen nicht nur die peripherischen Nerven, sondern auch die Spinalganglien, oder die Wurzeln der Rückenmarksnerven, oder in noch selteneren Fällen die Hirnnerven innerhalb der Schädelhöhle Sitz der Krankheit waren.

Hesselbach[1]) fand nebst Hautgeschwülsten und Tumoren der peripherischen Nerven eine Schwellung des linken Crus cerebelli ad pontem und multiple kleine Tumoren der Medulla spinalis; ferner eine gleichmäßige Anschwellung mehrerer Nervenstämme.

Schönlein und Hasler[2]) fanden Tumoren in den Wurzeln des oberen Teiles des Brustmarks.

Bischoff und Knoblauch[3]) konstatierten eine Beteiligung des Oculomotorius, Trochlearis, Facialis, Acusticus, Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius und Hypoglossus außerhalb der Schädelhöhle, außerdem der Wurzeln der Cauda equina innerhalb der Rückenmarkshöhle.

[1]) Beschreibung der pathologischen Präparate. Gießen 1824.
[2]) De Neuromati. Dissertation 1835.
[3]) De Neuromati et Ganglies accessorii. Diss. Heidelberg 1843.

Femoin und Houel[1]) sahen bohnengroße Geschwülste in den Cauda equina-Wurzeln, manchmal bis 20 in einer Wurzel, welche rosenkranzförmige Gestalt erlangten.

Heller[2]) beobachtete einen Fall, bei dem die Nerven und Wurzeln unterhalb des zweiten Lendenwirbels nebst Cauda equina Geschwülste zeigten.

Sibley[3]) sah zahlreiche Geschwülste der Rückenmarksnerven innerhalb der Dura mater, im Halsteil wurde das Mark von einem nußgroßen Tumor komprimiert.

Genersich[4]) fand ebenso Geschwülste der Cauda equina.

Soyka[5]) teilt zwei Fälle mit. Im ersten Falle gab es Neubildungen der Cauda equina-Wurzeln, ebenso des Brustmarks innerhalb der Pia, der Nervi acustici, welche in den Meatus hineinwucherten. Der zweite Fall zeigte in der linken Kleinhirnhälfte eine höckerige Geschwulst, welche die Brücke abgeplattet hatte, nebst Tumoren des Meatus audit. int. beiderseits, verschiedener Rückenmarks- und Cauda equina-Wurzeln. Der Tumor, welchen Soyka innerhalb der linken Kleinhirnhälfte lokalisierte, war gegen das Cerebellum scharf abgegrenzt, seine Struktur faserig; die Möglichkeit, daß diese Geschwulst außerhalb des Cerebellums lag, ist nicht auszuschließen.

Am meisten befanden sich die Geschwülste also in der Cauda equina- und in den Rückenmarkwurzeln, weniger in den Hirnnerven innerhalb der Schädelhöhle. Das Frequenzverhältnis ergab in der Literatur nach 1882 ungefähr dasselbe; nur in späterer Zeit findet man Mitteilungen, bei denen das centrale Nervensystem genau untersucht wurde und Abweichungen zeigte. Andererseits wurden auch Fälle publiziert, wo die Geschwulstbildung nicht in der Haut und nicht in den peripherischen Nerven, sondern nur in den intradural gelegenen Spinalen-Wurzeln stattgefunden hatte. (Sorgo.)[6])

Adrian[7]) teilte im Jahre 1901 mehrere Fälle mit. Er

[1]) Mémoire sur le Névrome. 1853.
[2]) Dieses Archiv Bd. 44. 1868.
[3]) Medico-chirurgical Transactions 49. 1866.
[4]) Dieses Archiv Bd. 49.
[5]) Prager Vierteljahrsschrift 34. 1877.
[6]) Zentralblatt für innere Medizin 1902.
[7]) Beiträge zur klinischen Chirurgie (Bruns) Bd. 31. 1901.

definierte die Krankheit folgenderweise: „Als Neurofibromatose bezeichnet man eine Krankheit, bei welcher an den Nerven zahlreiche kleinere und größere Geschwülste auftreten.“ Da diese Begriffsbestimmung nicht alle Erscheinungen, welche bei diesem sehr komplizierten Krankheitsbilde vorhanden sind, umfaßt, werden den übrigen Symptomen, welche angeboren wie erworben sein können, der Wert von Komplikationen im weiteren Sinne zuerkannt. Diese können zwar nicht direkt mit der Nervenscheidenerkrankung in Zusammenhang gebracht werden, sind aber auch nicht als ganz zufällig zu deuten. Als zur Neurofibromatose gehörig nennt er Pigmentation, abnorme Behaarung, Hämatangiom, Lymphangiom, Lipom, Comedonen und sogenannte blaue Flecke. Die weiteren Komplikationen teilt er in: a) Veränderungen, welche die Neurofibrome selbst erleiden, b) psychische und c) physische Anomalien. Jene sub a sollten dadurch entstehen, daß die oberflächlichen Geschwülste den mechanischen Insulten der Außenwelt ausgesetzt sind; sie zeigen sich als Ulcerationen, Cystenbildung, Resorption und maligne Degeneration. In der zweiten Gruppe kommt hauptsächlich die geringe Ausbildung des Intellekts in Betracht, auf welche schon Hebra hinwies, indem unter c ungefähr alle möglichen Krankheitserscheinungen, unter welche Tuberkulose, Lungenentzündung, Emphysem, Bronchitis, Asthma, Myodegeneration, Arteriosklerose, Karzinom, Enteritis usw. untergebracht werden. Weiter rechnet er hierzu die Krankheiten des Gehirns, der Medulla, der spinalen und Hirnnerven innerhalb des Rückenmarkkanals resp. der Schädelhöhle. Die relative Frequenz dieser Nervenabweichungen erfolgt aus dem Satze: „Erscheinungen von seiten der Hirnnerven umfaßten Störungen im Gebiete der Augenmuskelnerven, des Glossopharyngeus, des Vagus und schließlich des Acusticus.“ Der Name „Komplikationen“ für diese Erscheinungen ist meines Erachtens kein glücklicher, da man im allgemeinen klinisch darunter etwas anderes versteht. Teils haben die obengenannten Symptome den Wert von Degenerationszeichen, teils von zufälligen Krankheiten, welche nicht in einem engeren Zusammenhange mit der Neurofibromatose stehen. Die Schlußfolgerung Adrians: „Man wird, wenn man zum Schlusse auf die zahlreichen eben

angeführten Komplikationen der Neurofibromatose zurückblickt, nicht umhin können, in denselben wesentlich weitere Stützen für die Annahme zu finden, daß die Neurofibromatose auf kongenitaler Anlage beruht, daß sie als Mißbildung im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen ist," verdient Zustimmung. Aus der obengenannten Reihenfolge, nach welcher die Hirnnerven erkrankt sind, wie aus der Angabe, daß die hier lokalisierten Geschwülste und die von ihnen verursachten Erscheinungen durch Adrian als nicht direkt zur Krankheit gehörend betrachtet werden, wird uns klar, daß das Krankheitsbild, mit welchem wir hier zu tun haben, ihm nicht in seinem ganzen Zusammenhang vollkommen deutlich vor Augen stand; der nosologische Wert der sogenannten Acusticusgeschwülste wird außer Acht gelassen. Interessant sind ebenso die Fälle Berggrüns,[1] Reymonds[2] und Sternbergs.[3] Allmälig bemerkte man, daß bei der Geschwulstbildung innerhalb der Schädelhöhle Optikus und Olfaktorius verschont blieben, der Acusticus aber eine Prädilektionsstelle bildete. Diesen Punkt und die Tatsache, daß sich die sensibeln Wurzeln mehr an dem Prozesse beteiligen, als die motorischen, werde ich nachher genauer betrachten. Ein noch größerer Umfang wurde diesem Prozess gegeben durch jene Mitteilungen, in welchen von Geschwülsten innerhalb des Rückenmarkes, innerhalb des Gehirns oder der Hirnhäute die Rede war. [Westphalen,[4] Langdon,[5] Rump,[6] Strube[7] und Sorgo.[8]]

Henneberg und Koch[9] publizierten drei sehr interessante Fälle und haben den Namen „Zentrale Neurofibromatose" übernommen, welcher durch Mossé und Cavalié eingeführt wurde. In ihrem ersten Falle fanden sie multiple Geschwülste der Haut, der peripherischen Nerven, der Nervenstämme, der vor-

1) Archiv für Kinderheilkunde 21, 1897.
2) Nouvelle iconographie de la Salpétrière 11, 1898.
3) Zeitschrift für Heilkunde 21, 1900. Pathol. Anat.
4) Dieses Archiv 110.
5) Brain 1895.
6) Dieses Archiv 80, 1880,
7) Dieses Archiv 151.
8) l. c.
9) Archiv für Psychiatrie 36, 1902.

deren und hinteren Rückenmarkswurzeln innerhalb der Dura, der Kleinhirnbrückenwinkel beiderseits, des Acusticus, Facialis, Vagus und Accessorius einerseits, plexiforme Neurome der Vagi, ein stecknadelkopfgroßes Fibrom im Halsmark, eine geringe Sklerose der Hinter- und Seitenstränge und eine Wucherung der Glia des Cortex cerebri. Der zweite Fall zeigte beiderseitige Acusticus-Geschwülste, ein taubeneigroßes Fibrom der Falx an der medianen Seite des rechten Vorderhirns, ein großes Fibrosarcom innerhalb des rechten lateralen Ventrikels; drei erbsengroße Geschwülste in der Medulla oblongata, multiple Fibrome und Psammome der weichen und harten Hirnhäute, und Gliawucherung der Rinde. Gaben damals Henneberg und Koch dem Vorgange Mossé's und Cavalié's zufolge dieser Krankheit den Namen zentrale Neurofibromatose, so hat sich in den letzten Jahren abermals die Nomenclatur geändert, Nachdem im Jahre 1900 Cestan[1]) einen Fall mitteilte als „Neurofibromatose médullaire" und Danlos[2]) von Dermatofibromatose sprach, in einem Falle, wo sich wahrscheinlich auch innerhalb der Schädelhöhle Abweichungen vorfanden, versuchten Cestan, Philippe und Oberthur[3]) auf dem Kongreß zu Grenoble eine mehr rationelle Einteilung von jenen Krankheiten, bei denen Bindegewebswucherung im Nervensystem in den Vordergrund trat, zu geben. Zur ersten Gruppe rechneten sie die solitairen Sarkome. Diese Gruppe zerfiel in zwei Unterabteilungen, je nach dem die Geschwülste in den Meningen oder im Gehirn ihren Ausgangspunkt fanden. Die ersteren wachsen langsam und verursachen Kompression, die letzteren vergrößern sich schnell und sind destruktiv. Dieser Hauptgruppe gegenüber repräsentieren sie die mehr diffusen Prozesse, die sogenannte Sarkomatose, welche ebenso in zwei Hälften zerfällt: die Meningitis sarcomatosa und die Neurofibrosarkomatose. Von dieser letzteren heißt es: „Dans celle ci la sarcomatose revêt la forme de nodules cérébraux, médullaires ou radiculaires, enserrant les tubes nerveux; en outre il se produit des infiltrations nodulaires, dans les nerfs périphériques. Tous les

[1]) Revue Neurologique 1900, VIII, p. 161.
[2]) Revue Neurologique 1901, IX, p. 364.
[3]) Lemaine Médicale 1902, p. 269.

éléments de soutènement du système nerveux entral et périphérique participent ainsi rapidement et d'emblée à l'évolution sarcomateuse. A certains points de vue elle mériterait d'être rapprochée de la maladie de Recklinghausen, dont elle pourrait constituer une forme rapide, maligne."

In einer späteren Mitteilung Cestans[1]) im August 1903 zieht er das Band zwischen der Krankheit von Recklinghausen und der Neurofibrosarkomatose infolge histologischer Gründe und der Beobachtung klinischer Tatsachen enger; jedoch behalten beide ihre eigene Stelle in der Nosologie; vom



Fig. 1.
Unterer Teil des Rückenmarks mit mehreren verdickten Nerven; der faustgroße Tumor gehört zu dem N. ischiadicus. $\frac{2}{3}$ der natürlichen Größe.

Fig. 2.
Verdickte Nerven des Plexus bronchialis. $\frac{2}{3}$ der natürlichen Größe.

[1]) Revue neurologique 1903. Tome XI, p. 745.

pathologisch-anatomischen Standpunkt betrachtet sagt er: „C'est dans les deux cas une néoplasie du tissu conjonctif du système nerveux central et périphérique, à l'exclusion du tissu conjonctif des autres organes.“ Hieraus folgert Cestan mehrere Hypothesen, welche er in einer ausführlicheren Arbeit zu behandeln verspricht.

Es scheint mir geboten, bevor ich näher auf die Symptomatologie dieser Krankheit eingehe und ihr Wesen, ihre Lokalisation und die pathologisch-anatomischen Veränderungen bespreche, zuerst über die zwei Fälle, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, zu berichten. Sie bilden, makroskopisch betrachtet, in gewissem Sinne die Endstücke einer Kette, welche durch alle möglichen Übergangsfälle gebildet wird; der erste Fall, dessen Autopsie ich selbst vornahm, steht auf der Seite der zentralen —, der zweite, dessen Sektion durch meinen hochgeschätzten früheren Lehrer Siegenbeek van Heukelom geschah, und dessen Organe im Boerhaavemuseum aufbewährt wurden, auf der Seite der peripherischen Fälle.

Fall I. Anamnese. Patientin tritt ins akademische Krankenhaus am 11. Februar 1901 ein. Sie war 19 Jahre alt, arbeitete im Flachs. Ihre Beschwerden waren: linksseitiger Kopfschmerz, schlechtes Sehen und Hören, vorwiegend links, Sausen im Kopfe und Schwindel; diese hatten sich während des letzten Jahres entwickelt und mit Kopfschmerzen, welche meistens am Morgen auftraten, angefangen. Sie erbrach nicht. Wenn sie versuchte schnell zu laufen, wurde der Gang wechselnd und unsicher. Ein einzelnes Mal stürzte sie zu Boden. Die Funktionsfähigkeit von Augen und Ohren ging allmälig zurück, und das Gesicht wurde schief; während der letzten Woche nahmen die Beschwerden schnell zu. Vor vierzehn Tagen war sie imstande zu lesen, jetzt nicht mehr. Störungen der negativen Funktionen waren nicht vorhanden. Die Menstruation war unregelmäßig. Über Heredität war nichts zu eruieren, sie war ein natürliches Kind. Auf der ophthalmologischen Abteilung, wo Patientin sich zuerst meldete, wurde folgendes konstatiert: Die Bewegungen des linken Auges sind nach innen und oben beschränkt. Es besteht eine Conjunctivitis follicularis levior. Epiphora. Kleine streifenförmige Maculae Corneae centrales. Die Iris ist in ihrer oberen Hälfte braun, in der unteren, nasal- und temporalwärts, blau. Lagophthalmus. Beim Schließen des Auges dreht sich dieses nur wenig nach oben. Bei nach der Seite gerichteter Blicklinie besteht Nystagmus horizontalis. Die Pupillen sind gleich, mäßig weit, reagieren auf Konvergenz und Licht. Die Papille ist geschwollen, 2/3 mm oberhalb der Peripherie prominierend; die Grenze nicht zu sehen, viel Exsudat. Die Farbe ist

grau, die Gefäße sind breit, stark geschlängelt; der Unterschied zwischen Arterien und Venen nicht sichtbar. Ohne Gläser ist der Visus 6/60. Mit schwachen positiven Gläsern wird subjektiv Verbesserung angegeben. Die Tension des Auges ist normal.

Javal: as. irr. ± o. Refraction: E. an der Peripherie. H_2 in der Umgebung der Papillen. Das rechte Auge steht außen und oben, Abweichung ungefähr 25°. Die Bewegung ist in allen Richtungen möglich. Die Pupille reagiert nicht auf Licht. Der Fundus zeigt bei Mydriasis eine geschwollene Papille, die Grenzen sind nur auf der temporalen Seite sichtbar, die Gefäße sind weniger breit als links, die Venen und Arterien zu unterscheiden. Es existiert eine Cataracta polaris posterior. Visus O. D. 2/300. Nach Einträufelung von Homatropin 2/60, mit —4 = 6/36. Refraction M 4 bis 5. Die Diagnose war also beiderseitige Papillitis, auf dem rechten Auge in Atrophie übergehend. Cataracta polaris posterior O. D. Lagophthalmus O. S. Die durch den N. facialis innervierten Muskeln zeigen fibrilläre Zuckungen. Die Ursachen der Hörstörungen waren zentral gelagert, das Trommelfell normal.

Status präsens. Körperbau normal. Das rechte Bein ist kürzer als das linke, der rechte Fuß in geringer Equinusstellung. Der Intellekt etwas weniger entwickelt als bei anderen Personen ihrer Umgebung. Die Haut ist normal, nicht abnorm pigmentiert, nicht oedematös, diffuse Acnepusteln, keine Drüsenschwellungen. Die Schleimhäute normal. Die Zunge wird gerade nach vorn gestreckt. Was die Augenabweichungen anbelangt siehe oben.

Ohren. Links wird eine Uhr nicht mehr gehört, rechts in einer Entfernung von 1 cm.

Der Geruchssinn wahrscheinlich gestört.

Geschmack. An der Spitze der Zunge wird links nicht geschmeckt, rechts normal.

Facialis. Linksseitig paretisch; das linke Auge wird nicht geschlossen, der Mund steht schief; Kauen ist links beschwerlich. Der Nerv reagiert linksseitig sehr schwach auf galvanische und faradische Reize. Die elektrische Reizbarkeit der linken Gesichtsmuskeln hat für den galvanischen Strom stark abgenommen, für den faradischen ist sie aufgehoben. Alle Zweige sind linksseitig affiziert. An den paretischen Muskeln bemerkt man fibrilläre Zuckungen.

Gaumen. Normal gebildet. Das Schlucken ist ungestört, die Gaumenbögen zeigen keine Abweichungen.

Auf dem Scheitel, links von der Medianlinie ist eine umschriebene schmerzhafte Stelle vorhanden. Die Arme und Schultern sind normal. Triceps- und Periostreflexe sind beiderseits gleich, niedrig. Die Beine zeigen normale Kraft und Beweglichkeit. Der Patellarreflex ist links deutlicher als rechts, nicht verstärkt.

Achillessehnenreflex nicht auslösbar, ebenso kein Knie- und Fußclonus. Der Plantarreflex ist rechts niedriger als links, nicht erhöht. Was die

Sensibilität anbelangt sind keine Abweichungen aufzufinden. Der Puls ist regulär equal, 90. Respiration 16. Herz und Lungen normal. Abdominalorgane ebenso. Temp 36.6°. Urin normal.

Die Psyche zeigte keine gröberen Störungen.

Patientin ist aber oftmals deprimiert, bisweilen lebhaft und hält manchmal wirre Reden. Ende März 1901 bekam sie einen heftigen Kopfschmerzanfall, welcher zum ersten Male von Erbrechen begleitet war. In den ersten Tagen von April wurde sie akut krank, zeigte Temperaturerhöhung und schmerzhafte rote erhabene Stellen in der Haut, infolge einer Pharyngitis und Tonsillitis, welche in zehn Tagen unter Anwendung von Salicylas natricus zurückgingen.

Gehör und Gesicht wurden progressiv schlechter, Visus 1/60. Mit Ausnahme der temporären Temperaturerhöhungen während der Pharyngitis blieb die Temperatur unterhalb 37.5° rectal. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 80 und 112, während der Anwendung von salicyls. Natron ging sie bis auf 68 zurück, stieg später wiederum auf 90, 96, 100, 112, 124. Am 12. Juli 1901 zog Patientin wiederum nach Hause, kehrte aber am 6. Februar 1903 zurück. Während dieser Zeit war Patientin vollständig taub und blind geworden. Vor einem halben Jahre wurde das Sprechen beschwerlich. Die Worte wurden undeutlich, die Stimme tonlos. Durch Vermittlung des Gefühls kennt sie die Menschen wieder. Beim Essen verschluckt sie sich. Der Kopf ist rechtsseitig schmerzhaft, sie macht in dieser Richtung Abwehrbewegungen. Urin, Stuhlgang normal. Bei einer objektiven Untersuchung bestätigte sich die doppelseitige Taub- und Blindheit und die Störungen der Artikulation. Die Psyche ist ziemlich ungestört. Mittels verschiedener Zeichen, denen sie einen bestimmten Wert beilegt, verständigt sie sich mit ihrer Umgebung. Wenn sie langgestreckt im Bette liegt, klagt sie über (subjektive) Hitze und Beklemmung.

Wenn sie aufrecht steht, schwankt sie und stürzt zu Boden, wenn sie nicht gehalten wird. Bei Unterstützung geht sie mit kleinen Schritten und bewegt ihre Beine zweckmäßig. Keine Muskelatrophien. Das Haupt ist vornüber gebeugt, wird es passiv nach hinten gebracht, so empfindet sie dies schmerzhaft. Puls 100, klein, regelmäßig, gleichmäßig Respiration 12, costoabdominal, unregelmäßig, inequal. Das Gesicht ist sehr asymmetrisch, die linke Hälfte paralytisch, der rechte Mundwinkel steht höher, ist nach rechts verzogen, die linke Nasolabialfalte verstrichen. Die linke Augenbraue steht tiefer und unbewegbar, indem die rechte fortwährend auf und ab bewegt wird. Das linke Auge kann nicht geschlossen werden, wird es versucht, so bleibt eine Spalte von 3 mm bestehen. Das linke Augenlid wird nicht in die Höhe gezogen. Die Breite der linken Augenspalte beträgt höchstens 1 cm. Die linke Konjunktiva ist hyperämisch, es existiert eine geringe perikorneale Injektion. Die Blicklinie des linken Bulbus ist nach außen und unten gerichtet. Strabismus divergens et deorsum vergens. Rechts sind die Augenbewegungen intakt. Die Pupillen sind gleichmäßig weit, reagieren nicht auf Licht. Patientin versteht nicht mehr die Auf-

forderung, die Zunge hervorzustrecken. Die linken Arcus palatoglossi und palato-pharyngei stehen tiefer als rechts. Ebenso das Palatum molle. Weiter existiert eine Scoliosis dorsalis dextro —, lumbodorsalis sinistroversa. Brust- und Bauchorgane ohne Abweichungen. Patientin gibt an, daß sie die Hand und eine Stecknadel links etwas weniger deutlich fühlt als rechts. Die rohe Kraft der Extremitäten ist erhalten. Die Patellarreflexe sind nicht auslösbar. Der Achillessehnenreflex rechtsseitig angedeutet. Periost- und Sehnenreflexe der Arme nicht auslösbar. Der rechte Fuß in Equinusstellung. Am 8. Februar traten mehrere Anfälle von Bewußtlosigkeit auf ohne Zuckungen; Puls kaum fühlbar, unregelmäßig, ebenso die Respiration. 21. April 1903. Der Umfang des rechten Oberarms beträgt 23.7 cm, des linken 23 cm, des rechten Vorderarmes 22 cm, des linken 21.4 cm. Der linke Thenar ist weniger entwickelt als der rechte. Der Kopf ist vornübergebeugt, weicht nach links ab. Die linke Schulter steht höher als die rechte. Der Musculus cucularis links mehr prominiereud als rechts. Im linken Arm besteht ein geringer Spasmus. Der linke Tricepssehnenreflex ist ohne Zweifel höher als der rechte.

Untere Extremitäten. Der Umfang der rechten Wade beträgt 30,2 cm., der der linken 29,8 cm. Rechts ist die Stelle, wo sich Musc. tibialis anticus und Extensor digitorum communis longus befinden, eingesunken. Der rechte Fuß ist kürzer als der linke, plantarwärts flektiert. Es existieren hier keine Spasmen. Der Patellarreflex ist links etwas höher als rechts. Rechtsseitig Babinsky. Applikation von faradischen Reizen ruft im rechten Musc. tibialis anticus schwache und langsam auftretende Zuckungen hervor. 28. Juni 1903. Es geht Patientin schlecht. Innerhalb vier Wochen hat sie acht kg verloren. Die Sprache ist auffallend weniger deutlich. Die Artikulation sehr ungenügend. Meistens kann man sie nicht verstehen. Bei doppelseitiger Unterstützung läuft sie ziemlich gut. Sie wird gefüttert. Die psychischen Störungen waren in letzterer Zeit progressiv. Sie ist reizbar und bösartig. Die Stimmung wechselt. Manchmal ist sie ihren Schwestern gegenüber unartig, ihrer Familie gegenüber lügenhaft. Depression tritt oftmals auf. Stuhlgang träge, ein einziges Mal Incontinentia urinae und alvi: Anfälle von Bewußtlosigkeit ohne Zuckungen. 6. August 1903. Patellarreflex nicht auslösbar. Patientin stirbt am 14. August 1903. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik schwankte die Temperatur im allgemeinen zwischen 36.5⁰ und 37.5⁰. In der letzten Woche fieberte sie; morgens war die Temperatur 37.8⁰ bis 38⁰, abends 38.4⁰, 39.5⁰, 40.5⁰. Seit dem 28. April war die Pulsfrequenz mehr als 100, 112, 128, 132, 136, 138, 142 und fiel während der letzten Tage nicht unter 138. Das Körpergewicht ging fortwährend zurück, sie kam von 52.8 auf 31.8 kg herunter.

Sektion. 19 St. p. m. Rigor mortis mäßig. Livores anwesend. Schädeldach symmetrisch, dünn. Pachionische Granulationen stark entwickelt. Im Sinus longitudinalis superior flüssiges Blut. Die Dura ist dünn, glatt, ohne abnorme Verbindungen. Gehirngewicht 1350 g. Hydro-

cephalus externus. An der Basis Cerebri sind neben der Brücke links- und rechtsseitig Geschwülste gelagert, welche in das Felsenbein hineingewuchert sind, hauptsächlich links, und die sich nicht ohne Zerreißung entfernen lassen. Linksseitig war das ganze Felsenbein durchbohrt. Die Sonde, an der Schädelbasis hineingeführt, verlief schräg nach unten und außen und war unter der Haut durchzufühlen hinter dem aufsteigenden Ast des linken Unterkiefers. Der größere Tumor der linken Seite hat die Größe einer kleinen Apfelsine. Die rechtsseitige Geschwulst ist wallnußgroß, ihre Farbe ist weiß, die Konsistenz derb, die Oberfläche ziemlich rund, nach vorn und unten unregelmäßig. Wo die Geschwülste ins Felsenbein hineingewuchert waren, waren sie weicher. Die Brücke war zusammengepreßt, hauptsächlich in der hinteren Hälfte. Die Raphe lag rechts von der Medianlinie mit ihrer konkaven Seite nach links. Die Medulla oblongata unterhalb der Brücke war ebenfalls zusammengepreßt, die linke Olive abgeplattet. Die Crura cerebelli ad pontem abgeplattet, in die Länge gezogen; das Cerebellum symmetrisch caudalwärts verschoben. Die Flocculi waren ganz zusammengepreßt, ebenso die nächsten Kleinhirnteile und die Corpora restiformia. Linksseitig war diese Entstellung stärker als rechts. Die Basis der beiden Großhirnhemisphären war etwas ausgebuchtet. Die Nervi olfactorii beiderseits vorhanden. Die Optici sind schmal und etwas geschlängelt.

In dem linken Nervus oculomotorius ein kleiner hirsekorngroßer Tumor. Im rechten Trigeminus in der medianen Hälfte ebenso, links war der Nerv stark abgeplattet. N. abducens beiderseits normal. N. facialis und acusticus rechts- und linksseitig in den Geschwülsten verschwunden; N. glossopharyngeus und vagus enthalten rechts mehrere kleine Geschwülste. Links waren keine aufzufinden, im rechten N. accessorius eine kleine Anschwellung; N. hypoglossus ohne Abweichungen, nur gedehnt. Pia mater an der Konvexität mäßig dick, etwas getrübt, läßt sich auffallend leicht vom Gehirn trennen. Im hinteren Teil des ersten Gyrus frontalis beiderseits prominieren zwei kleine grauweiße Geschwülste, welche der Pia adhaerent sind. Die Rinde ist von diesen Gebilden durchbohrt. Kein Hydrocephalus internus, die Ventrikeloberfläche glatt. Im unteren Teil der Medulla oblongata befand sich ein Hohlraum mit glatter Wand. Das Halsmark war breiter als normal, auch der sagittale Durchmesser war vergrößert. In der Höhe des ersten Halsnerven messen die frontalen und sagittalen Durchmesser 18 und 12 mm. Diese Vergrößerung erhielt sich in einer Höhle parallel, welche sich im Innern des Marks gebildet hatte und $10 \times 2\frac{1}{2}$ mm groß war. Im Niveau des vierten Halsnerven maß das Mark 20×15, die Höhle 6×5, in der Höhe des zweiten Brustnerven 7×8 und 3×3. Da wo der fünfte Brustnerv austritt, befindet sich eine nicht scharf umschriebene Anschwellung, welche verursacht wird durch eine etwa erbsengroße zentral gelagerte Geschwulst. Unterhalb dieser nahm das Mark an Größe zu (14×13 mm), die jetzt etwas rechts von der Medianlinie gelagerte Höhle hatte einen Querdurchmesser von 8 mm. Im

unteren Teil des dorsalen Markes und im Lendenmarke findet man keinen Hohlraum mehr, nur eine an der medianen Seite des rechten Hinterhorns gelagerte Spalte. Im allgemeinen wechselte die Gestalt der Höhle auf dem Querschnitt sehr, im oberen Halsmark mehr oval, war sie im Brustmark des öfteren unregelmäßig, sternförmig; in der Nähe des Septum medianpost findet man ziemlich regelmäßig einen Ausläufer, ebenso an der medianen Seite der Hinterhörner. Die graue Substanz ist unregelmäßig gestaltet. Auf dem Querschnitt des in Dichromas kalicus fixierten Rückenmarks sieht man stecknadelkopfgroße hyaline Stellen, da wo die hinteren Wurzeln ins Mark eintreten und zwar beiderseits. Die Rückenmarkswurzeln, hauptsächlich die sensibelen und im Lendenteil und in der Cauda equina gelagerten sind rosenkranzförmig gestaltet, was sie multiplen kleinen Geschwülsten verdanken. Was die peripherischen Nerven anbelangt, habe ich keine Abweichungen gefunden. Das Herz war normal, die Aorta ein wenig gefleckt. Die rechte Lunge zeigte mehrere kleine graurote bronchopneumonische Herdchen, die kleineren Bronchi enthielten Muco-pus, die linke Lunge war normal. Die Milz war ziemlich resistent, fleckig, wog 90 g. Die Nieren sind angeblich normal, ebenso die Nebennieren, ziemlich blutreich. Die Leber etwas kleiner als normal, Stauungsatrophie. Der Magen zeigte postmortale Erweichung. Im linken Ligamentum latum befanden sich zwei kleine mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cysten. An der lateralen Seite der beiden Ovarien lagen zwei kleine gelblich gefärbte hirsekorngroße Geschwülstchen. Mikroskopisch zeigte der rechts von der Brücke gelagerte Tumor das Bild eines Fibrosarcoms. Bei schwacher Vergrößerung war der Wirbelbau deutlich, die Zellkerne im allgemeinen lang, spindelförmig, geschwollen. Die Fasern verlaufen unregelmäßig, der Gehalt an Intercellullarsubstanz stellenweise stark wechselnd. Schöne Sarcomgefäße. Da wo die Zwischensubstanz wenig entwickelt ist, ist die Geschwulst zell- und kernreicher, die Kerne unregelmäßig gebildet, chromatinreich. Hier findet man vereinzelte Riesenzellen. Anderenorts ist das Bindegewebe mehr sclerotisch, kernarm und hat sich stark mit Eosin gefärbt. Blutungen sind vorhanden, aber nicht zahlreich und nicht ausgedehnt. Karyokinesen habe ich nicht gefunden, ebenso wenig wie Ganglienzellen oder Neurogliaelemente. Mit einer von Jelgersma modifizierten Weigert-Palschen Markscheidenfärbung waren vereinzelte markhaltige Nervenfasern zu finden, am Rande der Geschwulst waren sie zahlreicher als in der Mitte. Der linksseitige Tumor gab im allgemeinen dasselbe Bild, nur war er unregelmäßiger, stellenweise oedematös, zeigte mehrere Blutungen und vereinzelte polynucleare Leucocyten.

Die multiplen Herdchen in der rechten Lunge waren bronchopneumonischer Natur.

Die Magenschleimhaut war unregelmäßig verdünnt, zeigte stellenweise nur Culs-de-Sac. Die Leber zeigte eine mäßige Stauung mit geringer Verfettung. In den Schnitten fand ich ein Paar schön gebildete Tuberkel, mit geringer Verkäsung, Riesenzellen und infiltriertem Rande.

Die Cysten im Ligamentum latum fanden ihren Ursprung im Parovarium Die beiden kleinen gelben Geschwülste in der Nähe der Ovarien zeigten Nebennierenstruktur, es ließen sich eine Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis unterscheiden; die Zellen der letzteren waren pigmentreich. Innerhalb der Zona reticularis findet man ein gefäßreiches Gewebe, in welchem Zellen, welche stark an den nicht pigmentierten Rindenzellen der Zona fasciculata erinnern, gelagert sind. Sie enthalten stark lichtbrechende Körner, ihre Anordnung ist strangförmig. Wenn ich diese Zellen nicht als Mark deute, ist dies in Übereinstimmung mit den Untersuchungen Ulrichs:[1]) „Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren usw."

Unterer Teil der Medulla oblongata. Der Zentralkanal nicht nennenswert erweitert, dreieckig, die Spitze nach hinten gerichtet. Stellenweise ist die Wand mit mehrschichtigem Ependym ausgekleidet. In der nächsten Umgebung besteht eine mäßig starke Neurogliawucherung mit gruppenweise eingesprengten dunklen Kernen. Diese Gliawucherung hat sich hauptsächlich nach hinten von der Höhle entwickelt, seitlich von Septum median post. Die Hinterstränge enthalten im vorderen und mittleren Teile sehr viel Gliafasern. In der weißen Substanz findet man kleinere und größere Lücken von einem derben Gliafilz umgeben. Die Gefäße sind nicht vermehrt, die Gefäßwand ist kernreich, etwas verdickt und geschlängelt, von Gliafasern umringt. Die Ganglienzellen zeigen keine deutlichen Abweichungen. Stellenweise sieht man in der Umgebung der Gefäße eine ungefähr homogene sich stark mit Eosin färbende, fein granulierte Masse. Stellen, welche an Entzündung erinnern, fehlen völlig, auch finden sich in dieser Höhe keine Blutungen vor.

Mit einer modifizierten, von mir noch nicht veröffentlichten Weigertschen Gliafärbung behandelte Schnitte zeigen sehr deutlich die Veränderungen in den Gliazellen und Fasern. Die Nähe des Zentralkanals, die beiden Hinterstränge, überwiegend die Gollschen, zeigen eine starke Gliavermehrung. Unmittelbar an den Zentralkanal anschließend hat sich die Glia so stark entwickelt, daß das Fasernetz sich in 6 μ dicken Schnitten nicht entwirren läßt. Man sieht aber neben dünneren auch dickere Fasern, welche ein wenig geschlängelt verlaufen. Die Hinterstränge sind gliareich, die Fasern sind dünn, unregelmäßig durcheinander verlaufend, die Kerne zahlreich, aber nie so gehäuft als in den Gliomen. Sonst findet man vereinzelte Spinnenzellen mit großem Kern und zahlreichen kurzen Ausläufern: mehr lateralwärts ist die Gliavermehrung schwächer. In den Hinterhörnern sind die Gliafasern zahlreicher als normal; ins Auge fallend sind aber die riesenhaften Spinnenzellen mit ihren starken allmälig schmäler werdenden Fortsätzen. Diese letzteren zeigen eine faserige Struktur. Die intracellulär gelagerten, stark dunkelblau tingierten Gliafasern kann man deutlich vom einen zum anderen Ausläufer verfolgen. Die Kerne wechseln in Größe und Gestalt. Die

[1]) Ziegler's Beiträge, Bd. 18, S. 589.

Substantia gelatinosa Rolandi ist relativ faserarm, reich an Spinnenzellen. Die gliösen Septen sind vergrößert. In nach Nissl gefärbten Schnitten stellt sich heraus, daß die Ganglienzellen ziemlich normalen Bau besitzen, vereinzelt beobachtet man peripherische Chromatolyse und Kernverlust.

Erstes Cervicalsegment. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ungefähr in der Mitte findet man einen großen Hohlraum, im allgemeinen scharf begrenzt; stellenweise existieren kleine unregelmäßige Vorstülpungen der Wand, welche von einer einschichtigen zelligen Membran ausgekleidet ist. Die Zellen zeigen einen deutlichen Kern, sind protoplasmaarm und abgeplattet. An der Vorderseite in der Nähe der Commissura anterior wird diese Schicht dicker. An der Außenseite dieser Zellen findet man ein stark faseriges Gewebe, in welchem stellenweise Zellengruppen eingelagert sind, welche dem Ependym vollständig analog sind, und wahrscheinlich auch von diesem herstammen. Mit der modifizierten Weigertschen Methode zeigt sich eine starke Gliazunahme rings um die Höhle. Lateralwärts von dieser Glia findet man zahlreiche Spinnenzellen. In den Hintersträngen, weniger in den Seitensträngen, ist die Glia stark gewuchert. In diesen Schnitten fällt die Orientierung schwer, das Mark ist von vorn nach hinten abgeplattet, die Commissura anterior liegt ungefähr in demselben Niveau wie der Vorderrand des Marks, die Fissura mediana ist also fast völlig verschwunden. Die Gliakerne sind zahlreicher als normal, und diffus über den ganzen Schnitt verbreitet.

Zweites und drittes Cervicalsegment. Der frontale Durchmesser beträgt hier 18 mm, der sagittale 11 mm, die Höhle 7×4 mm, die Gestalt letzterer ist unregelmäßig sternförmig, hauptsächlich in der rechten Hälfte des Markes, so daß diese letztere am meisten an Umfang zugenommen hat, und der vordere laterale Teil nach vorn gedrängt ist. Am tiefsten dringt die Höhle median vom rechten Hinterhorn in die Brückenmarksubstanz hinein. Die Höhle kommuniziert nicht mit dem Zentralkanal, dieser ist etwas nach hinten und links vom hinteren Ende der Fissura mediana anterior gelagert, zeigt kein Lumen, nur eine Masse von gewucherten Ependymzellen. Die Gefäße der Pia zeigen eine verdickte Intima, welche kernarm ist; Entzündungserscheinungen sind nicht vorhanden. Die große Höhle wird nirgends von einem Zellbelag ausgekleidet; die Wand wird gebildet durch ein faseriges Gewebe mit vereinzelten Kernen und Zellen. Das den Hohlraum umgebende Fasernetz ist da, wo es die Oberfläche erreicht, etwas lockerer und anscheinend ödematös; Spuren eines nekrotischen Prozesses der Glia sind nicht aufzufinden. Die Gliaschicht ist ziemlich breit und geht ohne scharfe Grenzen in die Umgebung über, an welcher Stelle sich große Spinnenzellen mit starken Ausläufern vorfinden. Da wo man am meisten Gliafasern findet, sind nur vereinzelte kurzfaserige Gliazellen anwesend. Die graue Substanz der linken Seite hat sich nicht stark geändert, die Ganglienzellen bilden die normalen Gruppen und zeigen keine Abweichungen. Im Halsteil des Hinterhorns (Nomenklatur nach Ziehen) sieht man große Spinnenzellen, eine deutliche

Zunahme der Fasern, während die Gefäße geschlängelt verlaufen. Das Stratum zonale zeigt eine scharf umschriebene, zellreiche, stecknadelkopfgroße Geschwulst. An der rechten Seite sind Vorder- und Hinterhorn vollständig voneinander getrennt, das erstere in die Breite gezogen. Die Zellen der Clarkschen Säulen und des Deanschen Kernes sind vollständig verschwunden. Örtliche Degeneration, Nekrose, Blutungen oder kleinzelliges Infiltrat sind nicht vorhanden. In nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten zeigt sich eine Degeneration der markhaltigen Fasern in der Nähe der Höhle, die Commissura anterior ist erhalten, die posterior fast ganz verschwunden, nur vereinzelte Fasern verlaufen dem Querschnitt parallel. Hierdurch zeigt sich, daß die Höhle sich im zentralen Grau und nicht in dem vorderen Teil der Hinterstränge entwickelt hat. Die an der medianen Seite des rechten Hinterhorns lokalisierte spaltförmige Fortsetzung des Hohlraums erreicht fast die Randzone. Das Septum medianum posterius verläuft nicht in einer geraden Richtung von hinten nach vorn, sondern beugt sich in der Mitte fast rechtwinklig nach links um, da es durch den Hohlraum, welcher sich im rechten Hinterstrang gebildet hat, nach links hinüber verdrängt worden ist. Die in der unmittelbaren Nähe der Höhle gelagerten Fasern des rechten Hinterstranges sind am meisten degeneriert, die linksseitige Randzone zeigt eine fast völlig faserlose Stelle. In den hinteren Wurzelbündeln finden sich vereinzelte degenerierte Fasern vor. In einem, dem Rückenmark etwa einen halben Zentimenter tiefer entnommenen Schnitte, ist die linksseitige Randzone normal, indem die rechtsseitige blasser gefärbt ist und mehrere entartete, markhaltige Fasern zeigt.

Siebentes Cervicalsegment. Der Hohlraum und das umringende Gliagewebe verhalten sich fast ähnlich wie im vorigen Schnitt. Auch hier ist der Zentralkanal vollständig unabhängig von der Höhle. Die graue und weiße Substanz zeigen dasselbe Bild wie oben.

Erstes Dorsalsegment. Die Höhle ist verschwunden, es zeigt sich nur eine schmale Spalte, das Rückenmark hat die normale Form beibehalten, die Durchmesser sind 12 und 9 mm. Die von einem derben Gliafilz umgebene Spalte liegt nicht mehr im Hinterstrang, sondern im Gebiete des Hinterhorns, diese letztere ist nicht zu identifizieren. Das Gliafasernetz erreicht nach hinten die Randzone, breitet sich nach vorn bis in die zentrale graue Substanz hinein aus. Das linke Vorderhorn ist größer als das rechte, die Ganglienzellen des letzten in geringerem Grade sklerotisch. Die Fasern der Commissura intracentralis posterior verlaufen median von der die Höhle umringenden Gliaschicht, teils umfassen sie den frontalen Pol der Spalte. Das Septum med. post. verläuft geradlinig, der rechte Hinterstrang ist etwas breiter als der linke. Am stärksten degeneriert ist der vordere, mittlere und laterale Teil des Hinterstranges. Die eintretenden hinteren Wurzeln zeigen wechselnde Verhältnisse, hier und da findet man degenerierte Fasern.

Da wo drittes und viertes Dorsalsegment aneinander grenzen, zeigte sich makroskopisch eine ziemlich stark umschriebene Anschwellung, welche,

wie sich auf dem Durchschnitt herausstellte, von einer Geschwulst gebildet wurde. Der Tumor ist sehr zellreich. Zwischen den Zellen findet sich eine unregelmäßig entwickelte, faserförmige Zwischensubstanz. Die Zellkerne färbten sich mit Hämatoxylin blaß, waren ungleichmäßig groß, rund, oval, birnenförmig oder unregelmäßig. Das Zellprotoplasma färbte sich mit Eosin blaßrosa und war homogen. Die Zellen sind unregelmäßig, der Kern frequent exzentrisch, mehr oder weniger dem Rande der Zelle genähert, so daß das Protoplasma wie eine Scheibe dem Kern aufsitzt. Das Protoplasma hat eine sehr unregelmäßige Gestalt und bildet in allen Richtungen verlaufende feine Fasern. An jener Seite der Zelle, wo der Kern gelagert ist, findet man fast keine Fasern. Manche Zellen schicken ihre Fortsätze in jeder Richtung, andere sind bipolar, spindelförmig, wiederum andere mehrstrahlig, Ganglienzellen ähnlich, aber ohne deutlichen Nucleolus. Vereinzelt sind die Zellen mehrkernig. Am Rande der Geschwulst sehen wir das Gewebe unscharf in die normale Rückenmarksubstanz übergehen. Allmählig wird das Gewebe kern- und zellärmer, die Fasern sind weniger dicht aneinander gelagert, am Rande findet man vereinzelte Ganglienzellen und schöne Spinnenzellen. Die Gefäße sind mittel zahlreich, die kleineren nur von einer endothelialen Wand gebildet, unmittelbar von den Ausläufern der umringenden Tumorzellen umgeben, die größeren haben eine dickere Wand mit deutlichen, dem Lumen parallel verlaufenden Kernen. Degeneration und Blutungen fehlten.

In nach van Gieson gefärbten Schnitten sehen wir folgendes: Die Farbe der Kerne ist braunrot, die Fasern und das Zellprotoplasma hellbraunrot, die rings um die größeren Gefäße gelagerten konzentrischen Fasern prachtvoll hellrot; die Grenze zwischen diesem hellroten Bindegewebe und den braunrötlichen Gliafasern ist scharf. Bei der Färbung nach Mallory tritt dieser Unterschied nicht zutage.

Fünftes und sechstes Dorsalsegment. Das Rückenmark ist hier ungefähr normal groß, 10,5×9,5 mm. In der rechten Hälfte sieht man makroskopisch eine ziemlich große spaltförmige Höhle von einem kernarmen faserreichen Gliafasernetz umgeben; das letztere zeigt an seinem Rande zahlreiche ovale, dreieckige und unregelmäßige, stellenweise gehäufte Kerne. Die Gefäße zeigen auffallende Veränderungen. Erstens sind sie zahlreich, teils stark gefüllt, in dem perivasculären Raum eine Menge Chromocyten, welche sich auch in dem umringenden Gewebe vorfinden. Hier bestehen also Stauung und Blutungen, während eine starke Gliawucherung fehlt. In diesen Schnitten finden wir in der grauen Substanz ein Gefäß mit sehr engem Lumen und dicker Wand, dessen Inhalt von ungefähr 20 Chromocyten gebildet wird. Die Intima ist deutlich verdickt, ebenso die Adventitia einerseits; mit dem Gefäß in einer beide umschließenden Hülle gelagert, sieht man eine ungefähr runde, kernreiche Gewebsmasse, deren Kerne rund oder oval sind, indem das Ganze eine faserige Struktur nicht verkennen läßt. Die Natur dieses Gebildes läßt sich an mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten nicht ohne weiteres be-

stimmen, möglich ist es, dasselbe als eine umschriebene Wucherung adventitieller Elemente zu deuten, sonst erinnert das Bild an ein Nervenfaserbündel. Die spaltförmige Höhle dehnt sich vom hinteren Drittel des rechten Vorderhorns, die lateralen Teile der Substantia grisea centralis durchbohrend bis in das Hinterhorn aus, median von den eintretenden Wurzelbündeln. Am lateralen Rande der Höhle liegen vereinzelte, spinnenförmige Ganglienzellen, an der medianen Seite ist die Clarksche Säule verschwunden, indem sie auf der linken Seite eine normale Zahl von Ganglienzellen zeigt. In den Vorderhörnern hat die Glia zugenommen, die Ganglienzellen zeigten normale Struktur. Der Zentralkanal war keulenförmig, mit dem spitzen Ende nach hinten gerichtet, das Lumen war eng von zahlreichen kompakt gelagerten Kernen umgeben. In der subpialen Schicht findet man kernreiche Stellen, welche morphologisch vollständig mit den Kerngruppen in der zentralen, grauen Substanz übereinstimmen. In den Hintersträngen hat die Glia stark zugenommen, am meisten in den vorderen Teilen, rechts stärker als links.

Achtes Dorsalsegment. Der Durchmesser beträgt hier 7,5×8,5 mm. Eine Höhle fehlt vollständig. Der Zentralkanal ist obliteriert, an seiner Stelle findet man in fünf Gruppen gelagerte Ependymzellen, von zahlreichen, feinen Gliafasern umgeben. Rechtsseitig von diesem atypischen Kanal im zentralen Grau zeigt sich wiederum das Bild des Tumors, welches wir im vorigen Segment beschrieben haben.

Die Zellkerne dieses Gebildes sind in den äußeren Schichten spindelförmig, im inneren rund, was wahrscheinlich der verschiedenen Durchschnittsrichtung zugeschrieben werden muß. Das Ganze zeigte einen Wirbelbau. Die Abgrenzung von der Umgebung ist scharf, an der vorderen lateralen Seite liegt ein dickwandiges Gefäß mit engem Lumen. Mit stärkerer Vergrößerung sieht man eine Andeutung von Nervenfasern. Färbt man nach Weigert-Pal so stellt sich heraus, daß wir es tatsächlich mit einem Bündel markscheidenführender Fasern zu tun haben, und daß die in den mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten sich blau tingierenden Kerne eine Art Schwannscher Scheide darstellen. Am hinteren Rande der zentralen grauen Substanz, fast in der Mittellinie, findet sich ein dreieckiges, mit der Spitze nach hinten gerichtetes, homogenes, mit Eosin blaßrot gefärbtes Feld. Die Ränder sind nicht scharf. Die ganze Masse muß als eine bei der Fixierung in Gerinnung geratene eiweißhaltige transsudative Flüssigkeit aufgefaßt werden, weil man fast überall in der nächsten Nähe ein fast obliteriertes Blutgefäß findet. Derartige Stellen finden sich mannigfach vor; sie beschränken sich auf das zentrale Grau, die Vorderhörner und den vorderen Teil der Hinterstränge. Die Vorderhörner sind nicht vollständig gleich, das rechte ist breiter und kürzer, das linke schmaler und länger, sehr arm an Ganglienzellen, ohne intensivere Gliawucherung, die markhaltigen Nervenfasern weniger zahlreich und schmächtiger als rechts. Weiter finden wir eine wenig intensive diffusse Degeneration der Hinterstränge, welche sich auf die Burdachschen Stränge am

medianen Rande der Hinterhörner beschränkt. Die Pia ist verdickt, ihre Gefäße stark mit Blut gefüllt, stellenweise finden sich kernreiche, unregelmäßige, tumorähnliche Gebilde vor.

Die linksseitigen hinteren Wurzelfasern zeigen deutliche Degeneration, die zur rechten Seite gelagerten weniger, ebenso die linken vorderen. Auf der linken Seite zeigt die eintretende Hinterwurzel ein kleines Fibrosarkom, wodurch die Fasern auseinandergedrängt worden sind. Entzündungserscheinungen ließen sich in diesen Schnitten eben so wenig wie in den oben beschriebenen, selbst nicht in der nächsten Umgebung der alterierten Gefäße, feststellen.

Zehntes Dorsalsegment. Hauptsächlich, aber stärker ausgeprägt, finden wir hier dieselben Gefäßwandveränderungen und Transsudationserscheinungen wie im achten Dorsalsegment. Das linke Vorderhorn ist stark von diesem Prozeß betroffen, es ist kleiner, gliareicher und ganglienzellenärmer als das rechte. Die Gefäße sind fast vollständig obliteriert; in der weißen Substanz fehlen derartige Bilder. Auch hier liegt zwischen den linken hinteren Wurzelfasern eine kleine Geschwulst eingeschaltet. Die Glia zeigt in den Hintersträngen eine geringe diffusse Vermehrung, hauptsächlich in den peripherischen Teilen. Die kleine Geschwulst besteht aus kleinen Gliazellen mit dickwandigen Kapillaren. In den nach van Gieson gefärbten Schnitten sind die Gliazellen braunrot, die Gefäßwände hellrot; markhaltige Fasern fehlen fast vollständig; die Hinterwurzelfasern verlaufen zum größten Teil an der medianen Seite. Die Commissura anterior und posterior waren faserarm, obenso das linke Vorderhorn.

Elftes Dorsalsegment. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Ein Zentralkanal im wahren Sinne des Wortes existiert nicht, an seiner Stelle findet man gruppenweise gelagerte kernhaltige Zellen. Das linke Vorderhorn ist deutlich kleiner als das rechte und ärmer an Ganglienzellen, ebenso die Clarksche Säule. An der Stelle, wo die linke Hinterwurzel ins Mark hineintritt, findet sich eine kleine kern- und zellenreiche, von den Wurzelfasern umgrenzte und durchquerte Geschwulst vor, von der Peripherie des Rückenmarks durch die normale subpiale Gliaschicht getrennt. Die Begrenzung median- und lateralwärts, welche bei kleiner Vergrößerung ziemlich scharf war, ist bei stärkerer Vergrößerung weniger deutlich, nach vorn geht das Tumorgewebe allmählich ins normale Gewebe über. Die zentrale graue Substanz ist sehr arm an markhaltigen Fasern, von dem obenbeschriebenen einem peripheren Nerven gleichenden Gebilde ist in dieser Schnitthöhe nichts zu sehen. Die Hinterstrangsdegeneration ist viel weniger intensiv als im Halsmark, im hinteren äußeren Teile der Burdachschen Stränge und der Lissauerschen Randzone sind mehrere Fasern zugrunde gegangen, am meisten linksseitig. Die außerhalb des Markes gelagerten, querdurchschnittenen hinteren Nervenwurzeln zeigen rechts starken Zerfall.

Mitte der Lendenanschwellung. Der Zentralkanal ist obliteriert. Im rechten Vorderhorn sind weniger Ganglienzellen als im linken. Die Glia ist fast normal. Die Pia etwas verdickt, enthält dickwandige Gefäße.

In nach Weigert-Pal-Jelgasma gefärbten Schnitten sieht man keine Abweichungen. Die eintretenden Nervenwurzeln sind intakt, die außerhalb des Markes gelagerten hinteren zeigen Degeneration, ebenso die vorderen an der linken Seite.

Die Geschwülste der Nervenwurzeln. Diese werden gebildet von zahlreichen in verschiedener Richtung verlaufenden Faserbündeln, deren Zellen spindelförmig, deren Kerne im allgemeinen oval und chromatinarm sind. Die Zellkerne ähneln sich im allgemeinen sehr, einzelne sind größer und unregelmäßiger. Kernteilungsfiguren habe ich nicht gefunden. Die Gefäße sind spärlich und haben eine deutliche Wand. Am Rande der Tumoren findet sich eine weniger stark mit Eosin gefärbte kernärmere Zone vor. Aus den nach Weigert gefärbten Schnitten geht hervor, daß in dieser Zone markhaltige Nervenfasern anwesend sind. Das ganze Zentrum des Schnittes ist entfärbt. Nicht in allen Geschwülsten jedoch liegen die neugebildeten Bindegewebsfasern so genau zentral, manchmal mehr exzentrisch oder ganz am Rande. Die Markscheiden sind fast nicht verändert, die Achsencylinder erhalten. Die Degeneration der Markscheiden geht der Größe der Tumoren nicht parallel.

Geschwulst des Gyrus frontalis superior. Im hinteren Teil dieser Windung an der konvexen Seite war makroskopisch eine erhabene, mit der Pia adhaerente grauweiße Stelle zu sehen. Auf dem Querschnitt zeigte die hier gelegene Geschwulstmasse nach der Seite der weißen Substanz hin keine scharfe Grenze. Ihre Gestalt war mehr oder weniger dreieckig, die Basis nach oben gerichtet. Sie wird gebildet von einer starkfaserigen Grundsubstanz mit ziemlich vielen Zellen und Kernen. Die meisten Kerne zeigen sich als sogenannte freie Gliakerne aber ohne Zweifel gab es deutliche protoplasmahaltige Gebilde, welche sich in nichts von Spinnenzellen unterscheiden ließen. Die lateralen Wände des Tumors wurden gebildet von ziemlich weiten Gefäßen, von der Pia herstammend, an deren Rändern in den tieferen Teilen der Gehirnsubstanz Chromocyten freiliegend sich vorfanden. In nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten zeigte sich diese Geschwulst reich an markhaltigen Nervenfasern, welche in allen Richtungen durchschnitten waren. Diese Fasern waren stark degeneriert, zeigten umschriebene Verdickungen und färbten sich stellenweise schlecht. In den tieferen Teilen sind die markhaltigen Fasern zahlreicher, regelmäßiger angeordnet und weniger verändert, sie gehen allmählich in die normale Marksubstanz über.

Hirnrinde. Diese zeigt eigentümliche Abweichungen. In den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten sieht man schon mit dem unbewaffneten Auge kleine dunkelblaue punktförmige Stellen, welche von gehäuften blassen Kernen, den normalen Gliazellen an Größe ein wenig überlegen, gebildet werden. Ihre Form ist unregelmäßig, rund, oval, birnen- oder nierenförmig. Kernteilungen waren abwesend, ein deutlich umschriebener Protoplasmaleib ließ sich nicht darstellen, höchstens war die ganze Grundsubstanz etwas stärker mit Eosin gefärbt. Diese Kern-

gruppen findet man in jeder Rindenschicht, ebenso in der weißen Substanz, sie sind verschieden groß, die Zahl der Kerne wechselt. Ihre Umrisse sind undeutlich, es existieren allmähliche Übergänge zwischen diesen pathologischen und den normalen Gliaelementen. Diese Gebilde fand ich in jeder von mir untersuchten Windung des G. frontalis superior und medius, centralis anterior und posterior, temporalis primus und secundus, parietalis superior und inferior, in jedem Schnitt. In Markscheidenpräparaten werden die Fasern von diesem Gebilde auseinander gedrängt.

Fall II. W. v. A., 30 Jahre, unverheiratet. War seit ihrer Kindheit kränkelnd und skrophulös. Eine Schwester starb an Phthisis. Vor einem Jahre bemerkte sie ein stechendes Gefühl in der rechten Hand, hauptsächlich in den Fingerspitzen; später auch in der linken; diese abnormen Gefühle wechselten. Allmählich wurden Arme und Beine schwächer, überwiegend linksseitig, wozu sich ein Gefühl der Steifigkeit gesellte. Das Gehen wurde schwierig. In den letzten vierzehn Tagen nahmen diese Beschwerden dermaßen zu, daß Patientin jetzt selbst bei doppelseitiger Unterstützung fast nicht mehr gehen kann. Nackenschmerzen, ein Gefühl der Schwere im Rücken und Kopfschmerz kamen dazu, der Appetit war gering, der Stuhlgang träge. Öfters zeigten sich Beschwerden beim Urinlassen, derart, daß sie ihre Blase nicht vollkommen willkürlich entleeren kann. Einmal ging der Urin spontan ab. Das Sprechen war angeblich etwas mühsam.

Status praesens. 24. 4. 1895. Patientin war gracil gebaut, Muskel- und Knochensystem nicht stark entwickelt. In der Brusthaut finden sich zahlreiche weiche Warzen vor, nebst erhabenen roten Stellen, von einem blauroten Hofe umgeben, des weiteren blaurote, nicht erhabene Flecke nebst zahlreichen braunen, ovalen, nicht erhabenen, pigmentierten, welche letzteren hauptsächlich in der Nähe der Achseln und des Abdomens lokalisiert sind. Auch an den Vorderarmen findet man blaurote und braune Flecken. In der Bauchhaut überwiegen zahllose kleine, braune Pigmentierungen, welche in der Nähe der Cristae ilei gehäuft sind. In der rechten Leistengegend ein großer brauner Fleck, am Rücken sieht man Warzen nebst blauroten und braunen Flecken, auf dem linken Schulterblatt einen großen blauroten Fleck. An den Beinen findet man ebenso blaurote und hellbraun pigmentierte Stellen. An zahlreichen Körperstellen fühlt man Geschwülste, erstens zahllose kleinere, diffus in oder unter der Haut lokalisierte, zweitens mehrere größere. Einzelne sind schmerzhaft bei Druck. Sie sind hauptsächlich gelagert: a) an der ulnären Seite des rechten Vorderarmes, oval, taubeneigroß, unter der Haut, verschiebbar; b) am selben Arm zur Seite der Sehne des M. biceps; c) kleinere am rechten Oberarm; unterhalb der Achselhöhle eine faustgroße, sehr bewegliche, an der Streckseite gelagerte Geschwulst; d) am linken Arm ein großer Tumor an der Innenseite oberhalb des Ellbogengelenks; e) in den Achselhöhlen zahlreiche kleinere Geschwülste, ebenso supraclavicular und am Halse; f) unterhalb der rechten Leistenbeuge ein harter, faustgroßer, scharf umschriebener, nicht fluktuierender Tumor.

umringenden Stützgewebe der Nervenelemente finden. Infolge dieser Anschauung verschwinden einige von den von Feindel und Oppenheim angenommenen inkompleten Formen und zwar erstens die „Maladie de Recklinghausen incomplète sans pigmentation puncti forme"; diese gehört den kompleten Formen an. Mit ihrer zweiten inkompleten Form „Les tumeurs des nerfs manquent" stimmen meine Beobachtungen überein. Es gibt zweifelsohne Fälle, bei denen die bindegewebigen Neubildungen sich auf die cutanen und subcutanen Nerven beschränken, und die Stämme in dieser Hinsicht samt dem ganzen zentralen Nervensystem unbeteiligt bleiben. Sie verursachen der Diagnostik keine Schwierigkeiten und müssen den von Feindel und Oppenheim als monosymptomatische Neurofibromatose beschriebenen Formen zugerechnet werden, zu denen auch jene Fälle gehören, bei denen Pigmentation und Hautgeschwülste fehlen, samt jener, wo nur Hauttumoren anwesend sind. Die Fälle aber, welche nur allgemeiner Lentigo oder Melanodermie congénitale zeigen, müssen meiner Ansicht nach von der Neurofibromatose definitiv getrennt werden; wie sich später herausstellen wird, hängt diese Auffassung genau mit der Interpretation des pathologisch-anatomischen Befundes zusammen. Die Ätiologie dieser Krankheit liegt noch im Dunkeln. eine congenitale Disposition wird allgemein anerkannt; als Ursache der Entwicklung der verschiedenen Geschwülste wurden angegeben: Traumata, Infektion, Gravidität, heruntergekommener Ernährungszustand usw. Der kongenitale Ursprung des Leidens findet Unterstützung in einer gewissen Erblichkeit, worunter wir hier nicht die direkte Vererbung zu verstehen haben, obschon sie für die peripherischen Formen konstatiert wurde, aber eine Erblichkeit im ausgebreiteten Sinne, welche sich kundgibt mittels zahlreicher Degenerationserscheinungen, die wir teils klinisch, teils post mortem festzustellen imstande sind.

In der Literatur finden wir zwei derartige Gruppen, nämlich die somatische und die psychische. Unter die letztere gehören Imbecillität, Vagabondieren, Jähzorn, Sprachstörungen, Intoleranz dem Alkohol gegenüber, neurasthenische und hysterische Symptome und Selbstmord; zur ersten Gruppe gehören ein teilweises Zurückbleiben in der Entwicklung des Individuums,

wodurch eine Art Zwergform entsteht, Cryptorchismus, Epispadie, Polyorchidie, Macroglossie, Prognathismus, abnormale Gestalt des Gaumens, Bein- und Muskeldefekte, Rachioschisis, Mißbildungen von Nieren, Uterus und Vagina usw. Als nicht in der Literatur beschrieben finden wir in unserem ersten Falle die zweifarbige Iris, welche in ihrer oberen Hälfte braun, in der unteren blau war, eine rechtsseitige Cataracta polaris posterior und einen Pes equino-varus. Bei der Sektion wurden konstatiert die accessorischen Nebennieren in den beiderseitigen Ligamenta lata, die Cystenbildung im Parovarium und der syringomyelitische Prozeß, die eigentümlichen markhaltigen Fasern führenden Geschwülstchen in den Gyri frontales superiores und das einem peripherischen Nerven ähnliche Gebilde im zentralen Grau des siebenten Dorsalsegmentes.

Man kann meines Erachtens zweifelsohne annehmen, daß die Neurofibromatose vorwiegend nur bei stark degenerierten Individuen vorkommt, und daß sie selbst eine Äußerung der fehlerhaften Anlage ist. Die Prognose ist infaust, ob schon die Krankheitsdauer sehr wechselt und zwar derartig, daß die peripherischen Formen verhältnismäßig viele Jahre in Anspruch nehmen, während die zentrale meistens innerhalb dreier Jahre tötlich endet. Die Therapie ist aussichtslos; von internem Standpunkt betrachtet kann nur symptomatisch Hülfe geleistet werden. Es wundert uns aber nicht, zu vernehmen, daß auch von chirurgischer Seite Eingriffe gemacht worden sind. Wenn wir aber das Wesen dieser Krankheit kennen gelernt haben, glaube ich, daß dieserseits nur in sehr seltenen Fällen gute Resultate erwartet werden können und zwar dann, wenn der Prozeß sich auf scharf umschriebene Stellen beschränkt. Meistens ist das aber die Schädelbasis, die laterale Fläche der Brücke oder der sogenannte Kleinhirnbrückenwinkel. Da aber die technischen Schwierigkeiten hier sehr groß und die Gefahr der Multiplizität nicht zu unterschätzen ist, glaube ich, daß ein gewisser Pessimismus zu rechtfertigen ist. Auch wenn die Symptome eines Acusticustumors sich frühzeitig entwickelten und die Geschwulst entfernt wurde, so hatte dies wahrscheinlich doch nur symptomatischen Wert, weil die multiplen Geschwülste nicht auf einer Metastasierung beruhen, sondern eine wirkliche

Multiplizität im Spiele ist. Hartmann äußerte sich in letzterer Zeit hoffnungsvoller, es handelte sich aber in den von ihm beobachteten Fällen seiner Meinung nach um solitäre Geschwülste des achten Hirnnerven. Er sagt: „Nichtsdestoweniger glaube ich mit Nachdruck darauf hinweisen zu müssen, daß der operative Eingriff bei unserer Erkrankung eine durch die Natur der Erkrankung, die strenge und so außerordentlich typische Lokalisation, die charakteristische Ausschälbarkeit der Tumoren, wohlbegründete ärztliche Forderung ist."

Wenn wir die Frage des solitären Vorkommens dieser Geschwülste, was nicht zu bestreiten ist, bei Seite lassen, glaube ich doch, daß Hartmann, wo er mit Nachdruck von der charakteristischen Ausschälbarkeit spricht, an seinen eigenen Beobachtungen vorübereilt. In einer ziemlich großen Zahl der von ihm mitgeteilten Fälle finde ich: Die Geschwulst wächst in den Meatus acusticus internus hinein, ist mit dem Felsenbein verwachsen. In diesen Fällen ist jedenfalls von einem operativen Eingriff kein Nutzen zu erwarten, umsomehr weil dieses in das Felsenbein Hineinwachsen der Geschwulst von einer überwiegenden sarcomartigen Struktur des Tumors begleitet ist und hierdurch ein radikales Vorgehen des Operateurs unmöglich gemacht wird. Auch in unserem Falle waren die Tumoren in die Felsenbeinknochen hineingewachsen, das linke sogar ganz durchbohrt, und wo diese Tatsache klinisch nicht festzustellen ist, ist bei einer derartig zweifelhaften Prognose die größte Vorsicht geboten.

Auch infolge symptomatischer Beschwerden, z. B. Schmerzen, hat man versucht, die peripherischen Geschwülste auf chirurgischem Wege zu beseitigen. Ein derartiger Fall wurde operiert von Mauclaire;[1]) mittels eines zwölf cm langen Schnittes wurde ein apfelsinengroßer Ischiadicustumor freigelegt, indem der Nerv peripher- und zentralwärts an Umfang bedeutend zugenommen hatte.

Schichtweise wurde die umgebende Hülle gespalten, bis sich auf einmal die Geschwulst erweitern ließ. In die Kapsel schienen die Nervenelemente zu verlaufen, was sich später als richtig herausstellte, da nach der Operation weder sensibele

[1]) Bei Feindel und Oppenheim. Archives générales de médecine 1898.

noch motorische Störungen konstatiert wurden. Diese zentrale Geschwulstbildung ist in völliger Übereinstimmung mit jener des Nervus accessorius in unserem Falle, bei dem ebenfalls die Bindegewebsneubildung vollständig von markhaltigen Nervenfasern umringt war. Nicht immer aber werden derartig günstige Verhältnisse vorliegen, und werden mehr oder weniger intensivere Störungen zurückbleiben, weshalb ein operatives Vorgehen nur in äußerster Not gestattet sein wird. Was die peripherischen Formen anbelangt, ist das Alter, in welchem die Erscheinungen sich kundgeben, sehr verschieden, es kann bis in die erste Jugend zurückverlegt werden. Die zentralen Formen findet man angeblich mehr bei Weibern als bei Männern, öfters treten sie im Anfang der zwanziger Jahre auf; indessen gibt es auch hier Ausnahmen, wie in dem Falle Berggrün's, einen zehnjährigen Knaben betreffend, und in dem Falle Soyka's, bei welchem sich bei einem sechsunddreißigjährigen Manne das ganze Nervensystem an der Krankheit beteiligte.

Gehen wir jetzt zu den pathologisch-anatomischen Ab-Abweichungen über, so finden wir auffallende Unterschiede zwischen den beiden Fällen. Was die nosologische Stelle dieser Krankheit anbelangt, müssen wir den ersten Fall als den wichtigsten betrachten, in dem beide für den Ausgangspunkt interessant sind. Der erste Fall gab uns das anatomische Substrat der überwiegend centralen Form. Möglich aber bleibt es, daß bei einer sehr genauen Untersuchung, vielleicht selbst nur bei einer mikroskopischen, Abweichungen in den peripherischen Nerven und ihren Endigungen konstatiert sein würden, jedenfalls waren sie entweder so klein oder so wenig zahlreich, daß sie dem unbewaffneten Auge nicht zugänglich waren. Die außerhalb der Medulla und des Cerebrum gelagerten untersuchten Geschwülste zeigten dasselbe Bild des Fibrosarcoms, das eine Mal war der sarcomatöse, das andere Mal der fibromatöse Typus mehr ausgeprägt, sowohl die größeren als die kleineren zeigten diese wechselnden Bilder. Ein Gewebe, das sich als Neuroglia deuten ließ, habe ich nicht finden können. Dies sei hier mitgeteilt hinsichtlich der Untersuchungen Sternbergs,[1] über die sogenannten Geschwülste des Nervus

[1] Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 21, 1900. Abt. f. path. Anatomie.

welcher von beiden der Vorrang eingeräumt werden muß. Nehmen wir an, die Gliose sei primär, so kommen wir in Widerspruch mit der voraufgestellten Bedingung, daß die Gliosen keinen Zerfall zeigen. Von den meisten Autoren wird dargetan, daß in derartigen Fällen die Gliose primär ist. In den letzteren Jahren findet man diese Meinung vertreten bei Blocq[1]) und bei Miura,[2]) wo dieser sagt, daß die Syringomyelie ihr Entstehen dem Zugrundegehen einer einfachen Gliawucherung verdankt, während Cramer[3]) mitteilt: „Die Höhle entsteht durch Zerfall eines krankhaften Gewebes, die Beteiligung des Zentralkanals an der Höhle ist eine sekundäre.“ Auch Hoffmann[4]) nimmt eine primäre Wucherung an, ebenso Schlesinger,[5]) während Saxer[6]) einer abweichenden Meinung zugeneigt ist, indem er die Möglichkeit offen läßt, daß zahlreiche andere Momente eine Rolle spielen.

Philippe und Oberthür[7]) trennen Syringomyelie und Hydromyelie, messen der ersteren den Wert einer Gliaerkrankung im Sinne einer entzündlichen Hyperplasie bei, welche sich vom Gliom trennen läßt. Früher oder später kann sich infolge progressiver Degeneration der Gewebsteile eine Höhle bilden. Diesen Auffassungen gegenüber stehen aber jene, welche die Höhlenbildung als primär betrachten, wie Weigert,[8]) Langhans und Kronthal,[9]) indem Joffroy und Achard[10]) angeben, daß die Bildung der Höhle absolut in keinen Zusammenhang mit einer Gliose zu bringen ist. In meinen Schnitten waren verschiedene Tatsachen zu beobachten, welche vielleicht für diesen Fall eine Vermutung auszusprechen zu-

[1]) Brain 1890.
[2]) Zieglers Beiträge, 1891, Bd. 11.
[3]) Centralblatt für Allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1892, III.
[4]) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. III.
[5]) Centralblatt, 1895, VI.
[6]) Zieglers Beiträge, Bd. 20.
[7]) Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1900, XII.
[8]) Centralblatt I, 1890.
[9]) Sammelreferat Cramer. Centralblatt für Allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1892.
[10]) Archives de Méd. expér. et d'anatomie pathologique, 1891.

lassen, ich möchte mich aber nicht auf den Standpunkt stellen, nach welchem nur eine Bildungsweise möglich sein soll. Da wo der Prozeß längere Zeit existiert hat, hat es wenig Sinn, nach seinem Ausgangspunkte zu forschen, trotzdem bemerke ich, daß auch da von einer Degeneration keine Spur zu finden war, nirgends fand ich in der Höhle eine Andeutung von zerfallenen Fasern und Zell- oder Kernbestandteilen, obschon es a priori nicht zu leugnen ist, daß infolge eines stärkeren Druckes, in einer präformierten Höhle ausgeübt, das sie umgebende Gewebe dem Tode verfallen kann, wie dies von Weigert angenommen wird. Die Gefäßwände im oberen Markteile waren verdickt und von einem dichten Gliafilz umgeben, vereinzelt ließen sich außerhalb der Gefäße liegende Chromocyten auffinden, von Nekrose aber keine Spur. Im unteren Teile des Dorsalmarks waren die Verhältnisse günstiger, die Wände der sich in der grauen Substanz vorfindenden Gefäße waren sehr stark hyalin verdickt (bei einem zwanzigjährigen Individuum). Diese Gefäße waren im hinteren Teil der grauen Substanz und median von den Clarkschen Säulen von einer großen, zum Teile Eiweiß enthaltenden Flüssigkeit ausgefüllten Höhle umgeben, welche sehr unregelmäßig gestaltet war und des öfteren mit ihresgleichen kommunizierte. Manchmal ließ sich der direkte Zusammenhang zwischen den Gefäßen und den Höhlen wahrscheinlich infolge ungünstiger Schnittrichtung nicht feststellen. In einigen Fällen war das Gefäß vollständig obliteriert. Die Umgebung zeigte keine stärkere Gliawucherung als wir sie in der Nähe in der weißen und grauen Substanz fanden. Entzündung, zelliges Infiltrat, Endothelwucherung fehlten vollständig. Viele markhaltige Fasern waren zugrunde gegangen, die Kommissuren fast völlig verschwunden und die Basis des linken Vorderhorns, welche dieselbe Gefäßveränderung zeigte, faserarm. Hier findet sich also eine primäre Höhlenbildung vor, welche von einer Krankheit der Gefäßwände ausgegangen war; derartige Beobachtungen fand ich bei Müller und Meder[1]), welche multiple Höhlenbildung bei Gefäßdegeneration fanden. Des weiteren glaube ich nicht, daß es möglich sein wird, eine

[1]) Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 28, 1895.

für alle Fälle ausreichende Entstehungshypothese zu finden, immerhin werden verschiedene angeborene wie erworbene Abweichungen eine Rolle spielen können; die starke Degeneration der Gefäße bei einer so jungen Person spricht auch hier für ihre minderwertige Anlage. Ein zweiter Befund, welcher wahrscheinlich auch zu den angeborenen Fehlern gerechnet werden muß, ist das mit einem Gefäß innerhalb derselben Hülle verlaufende markhaltige Nervenbündel im unteren Teile des dorsalen Marks. Wo sich dieses Gebilde mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung als eine kernreiche, spindelzellige Masse zeigte, stellte sich bei der Markscheidenfärbung heraus, daß markhaltige Nervenfasern anwesend waren und wir die Kerne als gehörend zu der Schwannschen Scheide, das Ganze zu einer peripherischen Nervenformation, zu betrachten haben. In cerebro waren des weiteren zwei Abweichungen konstatiert, von welchen die eine bis jetzt nur einmal in der Literatur veröffentlicht wurde, die andere meines Wissens noch vereinzelt dasteht. Die erstere betrifft die unregelmäßig diffus verbreiteten Kerngruppen in der Rinde und der weißen Substanz. Nur Henneberg und Koch beobachteten genau dasselbe. Die blassen Kerne sind unregelmäßig gebildet, jungen Gliakernen ähnlich und nicht von den, in einiger Entfernung gelagerten, die Ganglienzellen umringenden, oder frei zwischen den Fasern liegenden, Gliakernen zu unterscheiden. Diese umschriebenen multiplen Gliawucherungen stellen die große Ausdehnung in ein eigentümliches Licht. Daß wir in dieser Wucherung einen Anknüpfungspunkt für das pathologisch-anatomische Substrat der Aufnahme der höheren Hirnfunktionen sehen, versteht sich. Die zweite Abnormalität bilden die kleinen prominierenden, mit der Pia verwachsenen, in den ersten Frontalwindungen symmetrisch gelagerten Geschwülstchen, welche aus von Glia durchwucherten, regressive Metamorphose zeigenden markhaltigen Nervenfasern bestehen; sie werden von mir als eine Art Heterotopie weißer Substanz gedeutet und nicht den wahren Tumoren gleichgestellt. Obschon ich hier keine ausführlichen Mitteilungen, die detaillierten Gliaverhältnisse betreffend, machen kann, muß ich doch von einem eigentümlichen Befunde berichten. Die im Rückenmark an der Grenze weißer und grauer Substanz gelagerten enormen

Spinnenzellen zeigten breite und lange, vielfach sich verästelnde protoplasmatische Ausläufer mit zahlreichen, ungefähr parallel verlaufenden, einigermaßen wellig gebildeten, ohne Zweifel intracellulär liegenden Gliafasern, welche sich um den Kern herumbiegend in einem anderen Fortsatz verfolgen ließen. Wir haben hier also eine Bestätigung einer Mitteilung Helds[1]) und anderer Forscher. Gab unser erster Fall also viele Tatsachen, welche auf die degenerative Natur der mit multipler Neurofibromatose behafteten Individuen hinweisen, der zweite ließ die Bildungsstätte der Geschwülste genau beobachten. Es stellte sich heraus, sowohl in den peripherischen Nerven als in den Rückenmarkswurzeln, daß das Peri- und Endoneurion die Matrix der Neubildungen war: das pathologisch gebildete Gewebe dürfte dem fibromatösen zugerechnet werden, welches zuerst gefäßreich, später, nachdem die Geschwülste größer geworden; relativ gefäßarm war. Nachdem wir also jetzt viele der klinischen Abweichungen im Zusammenhang mit den pathologisch-anatomischen Befunden betrachtet haben, bleibt uns die Frage zu erörtern übrig, ob wir es mit einem einheitlichen und sodann, mit welchem Prozeß wir es zu tun haben. Wo die Klinik vielleicht nicht ohne Beschwerden sämtliche Erscheinungen in einem Bilde zu vereinen imstande ist, glaube ich auf Grund dieser, in Zusammenhang mit dem anatomischen Substrat, folgende Schlußfolgerung machen zu dürfen. Die Geschwülste des ganzen Nervensystems bilden den Mittelpunkt der Krankheit. Von der Großhirnrinde bis zu den feinsten Verzweigungen der peripherischen Nerven ist das Nervensystem dieser multiplen Geschwulstbildung ausgesetzt, welche sich in den peripherischen Teilen als Fibrome und Fibrosarcome, in der Medulla und dem Cerebrum als Gliawucherungen zeigt; ich fand wenigstens keine genügenden Gründe, anzunehmen, daß diese mehr central gelagerte Gewebsneubildung zu den mesodermalen Geweben gehörte, wie es von Cestan[2]) geschehen ist. Dieser sagt: „Au niveau des nerfs craniens on constate le type fibro-sarcomateux, au niveau des nodules intramédullaires le type globo-cellulaires,

[1]) Abhandlungen der mathematisch-physischen Klasse der Königlichen Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, Bd. 28, 1903.

[2]) Revue neurologique, 1903, No. 15.

au niveau d'un nodule attaché à la derre-mêre le type psammomateux, au niveau de l' écorce du lobe orbitaire, une infiltration diffuse de l' écorce avec une méningite sarcomateuse; au niveau des nerfs périphériques soit une infiltration embryonaire globocellulaire, soit une une infiltration nodulaire fibrocellulaire." Es scheint mir wenigstens jetzt noch geboten, die Geschwülste in der Medulla und die Zellwucherungen in der Rinde und der weißen Substanz auf die Neuroglia zurückzuführen; ich will aber die Möglichkeit zugeben, indem ich die verschiedenen Auffassungen der hauptsächlich englischen Untersucher (Robertson),[1] den Ursprung der Bestandteile des Stützgewebes des zentralen Nervensystems betreffend, nicht außer acht lasse, daß in diesen Fällen die Wucherung von der Mesoglia ausgehe und wir es in letzter Instanz zu tun haben würden mit einer maximal verbreiteten Störung eines mesodermalen Gewebes. Andere Untersucher, z. B. Feindel, meinten aber, diese Krankheit auf eine Störung des Epiblasts zurückführen zu können. Auf Seite 52 seiner Thèse sagt Feindel: „Chacune de ses tumeurs se développe sur un nerf, au dépens de la gaine conjonctive de ce nerf", auf Seite 55 äußert er sich im Sinne eines ectodermalen Ursprungs der Krankheit. Meines Erachtens hat Feindel den Hautpigmentierungen einen zu großen Wert beigelegt, er rechnet diese zu den kardinalen Symptomen, was nicht richtig sein kann. In den vielen Fällen, welche von Recklinghausen in seiner Monographie zusammengebracht hat, finden wir auf einem Total von 149 25 wo Hautpigmentierung angegeben ist. Die Fälle verhielten sich folgendermaßen: Plexiforme Neurome 18, 2 pigmentiert; lokalmultiple Neurome 21, sämtliche ohne Pigmentanomalien; allgemein multiple Neurome 32, pigmentiert 5; beschränkte Fibrome der Haut 36, mit einem Maximum von 11 pigmenthaltigen Fällen; multiple Fibrome der Haut 42, pigmentiert 7. Bei den überwiegend zentral lokalisierten Fällen findet man von einer Pigmentierung häufig keine Spur, ich messe denn auch dieser Pigmentierung den Wert eines Degenerationszeichens bei. Wenn ich Feindel richtig verstanden

[1] Journal of mental science, 1897 und 1900: und Pathologie of mental diseases.

habe, stellt er sich den Verlauf derartig vor, daß beim Embryo sich in einer weit zurückliegenden Zeit, bevor Epidermis und Zentralnervensystemanlage sich differenziert haben, eine Abweichung im Epiblast auftritt: „Une malformation de certaines cellules ectodermiques disseminées sur le corps de l'embryon". Bei der weiteren Entwicklung würden einige dieser disseminierten kranken Elemente ectodermal bleiben, andere mit der Abschnürung der Medullarrinne ins Rückenmark und Gehirn geraten; unter dem Einflusse dieser abnormen Gebilde entwickelten sich denn die bindegewebigen Geschwülste. Feindel spricht dem Bindegewebe eine primäre Entwicklungskraft ab: „Assurément ce h'est pas dans le tissu conjonctif que nous pouvous trouver la cause immédiate de la malformation". Weshalb nicht? es ist mir nicht klar. Feindel sagt zwar: „Dans les organes, nous voyons ce tissu rester en proportion normale tant que l'organe a ses élements normaux", es soll doch ein Unterschied gemacht werden zwischen der secundären kompensatorischen Bindegewebsvermehrung beim Zugrundegehen höher differenzierter Elemente und der primären Wucherung des Bindegewebes, wie wir es bei den Fibromen und den Sarkomen finden. Ich lasse denn auch diese Epiblasthypothese weiter ruhen und kehre zur Tatsache zurück, daß das ganze Nervensystem bei der uns beschäftigenden Krankheit betroffen ist, welche vom Kliniker utilitätshalber in eine peripherische und eine zentrale Form getrennt werden kann. Auch die meisten Fälle der sog. Acusticusgeschwülste, falls sie den Fibromen oder Fibrosarkomen angehören, müssen zu dieser Krankheit gerechnet werden; ich bin überzeugt, daß, wenn man in dieser Richtung sucht, des öfteren Abweichungen an den peripherischen Nerven im Rückenmark und Gehirn aufgefunden werden müssen.

Wenn ich zum Schlusse das Resultat dieser Arbeit zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlußfolgerungen:

a) Die Krankheiten, welche uns unter den Namen multiple Neurofibrome, Neurofibromatose généralisée, Neurofibrosarcomatose, sogenannte Acusticusgeschwülste, Tumoren der Kleinhirnbrückenwinkel bekannt sind, gehören sämtlich zu einem ein-

heitlichen Prozesse, den ich Fibrosarkomatose oder Fibrosarkogliomatose des Nervensystems nennen möchte.

b) Diese Krankheit gehört zu den exquisit degenerativen und wird kompliziert durch zahlreiche Stigmata, welche auf die schlechte und unvollständige Anlage des Individuums hinweisen.

c) Das Auftreten der Krankheit findet in jedem Lebensalter statt.

d) Für eine eventuelle Entwicklung des Prozesses sind uns keine näheren ätiologischen Gründe bekannt.

e) In der weitaus größten Mehrzahl zeigt die Krankheit einen progressiven Charakter.

f) Das ganze Nervensystem im ausgebreitetsten Sinne ist der Geschwulstbildung unterworfen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Tumor im rechtsseitigen Gyrus front. prim. a Gyrus centralis anterior. b Fulcus front. sup. c den Tumor umfassende Hirnsubstanz. d, d_1 Tumoren.

Fig. 2. Graue Substanz des Dorsalsegmentes mit den fast total obliterierten Gefäßen a.

Figg. 3 u. 4. Peripherischen Kernen ähnliches Gebilde im zentralen Grau des Rückenmarks.

Fig. 5. Teil aus einem verdickten N. medianus des zweiten Falles. a Perineurium. b und α normale und verkleinerte Nervenfasern. c stark verdicktes bindegewebiges Septum.

Fig. 6. Gliakerne aus einem Herde der Großhirnrinde.

Fig. 7. Reisens Spinnenzelle mit intracellulär gelagerten Gliafasern.

XVI.

Kleine Mitteilung.

Bemerkung zu dem Aufsatz von H. Schridde „Über Magenschleimhautinseln usw. im obersten Oesophagusabschnitt“.

Von

Franz Keibel, Freiburg i. Brsg.

In seiner Arbeit „Über Magenschleimhautinseln vom Bau der Cardialdrüsenzone und Fundusdrüsenregion und den unteren, oesophagealen Cardial-

drüsen gleichende Drüsen im obersten Oesophagusabschnitt" (dieses Archiv Bd. 175, H. 1, S. 1—16) meint H. Schridde einen nicht unwichtigen Beitrag zur Frage der Entwicklungsgeschichte des menschlichen Schlundes zu geben. Er sagt von seinen Untersuchungen: „Sie machen es wohl zur Sicherheit, daß die definitive Auskleidung der Speiseröhre des Menschen durch herabwanderndes, ektodermales Epithel erfolgt." Ich habe mich vielfach mit der Frage der Abgrenzung des Gebietes des Ektoderms gegen das des Entoderms im Bereich der Mundhöhle beschäftigt. Die Grenzen lassen sich nicht mit Sicherheit angeben. Das Epithel des Oesophagus ist aber jedenfalls entodermaler Natur, und das Flimmerepithel des Oesophagus wandelt sich zweifellos in das definitive Pflasterepithel um. Die herrschende Lehre besteht also zu Recht und von einem Vordringen des ektodermalen Epithels bis zum Magen kann gar keine Rede sein. Übrigens findet sich ja auch noch im Magen bei manchen Säugern geschichtetes Pflasterepithel (vergl. dafür Oppel, A., Lehrbuch der vergl. mikroskop. Anatomie der Wirbeltiere. Bd. 1. Jena 1896); sollte bei diesen das Ektoderm bis in den Magen vorgedrungen sein? Zum Schlusse, und wesentlich, um das an dieser Stelle auszusprechen, habe ich mich zu dieser Bemerkung entschlossen, möchte ich ganz allgemein sehr eindringlich davor warnen, aus dem histologischen Charakter eines Gewebes auf seine Abstammung aus dem einen oder anderen Keimblatte zu schließen.



Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 177. (Siebzehnte Folge Bd. VII.) Heft 3.

XVII.

Über Knochenbildung in Lymphknoten und Gaumenmandeln.

(Aus der pathol.-anatom. Abteilung d. kgl. hygien. Instituts in Posen.)

Von

Professor Dr. O. Lubarsch,

Vorsteher der pathol.-anatom. Abteilung d. kgl. hygien. Instituts in Posen.

Während metaplastische Knochenbildungen in der weichen Hirnhaut, der Aderhaut und dem Glaskörper des Auges, sowie dem intermuskulären Bindegewebe und den Schlagadern seit lange bekannt sind, findet man Angaben über Knochenbildung in lymphatischen Organen in der Literatur so gut wie gar nicht. — Was speziell die Lymphdrüsen anbetrifft, findet sich weder in den deutschen noch den ausländischen Lehrbüchern der pathol. Anatomie, noch in der Spezialliteratur, soweit ich sie durchsehen konnte, irgend eine Angabe über Knochenbildung. Bezüglich der Gaumenmandeln wird seit den Mitteilungen von Orth und Deichert in einigen Lehrbüchern das Vorkommen von Knorpel und Knochen erwähnt, aber als selten bezeichnet. So schreibt Kaufmann in der 2. Auflage seines Lehrbuchs S. 334. Anm.: „Nicht entzündlichen Ursprungs sind gelegentliche Verhärtungen der Gaumentonsillen, die man meistens erst auf den Durchschnitt sieht und durch Einlagerungen platter oder zackiger Knorpel- oder Knochenstücke bedingt werden“. Ebenso spricht Ribbert in seinem Lehrbuch der speziellen Pathologie und path. Anatomie (1902) davon, daß zu-

weilen in den Tonsillen symmetrisch auf beiden Seiten Einlagerungen von Knorpel- und Knochenplatten vorkommen. Beide Autoren schließen sich dabei der Ansicht Orth-Deicherts an, daß sie als Reste des embryonalen Kiemenbogenknorpels anzusehen wären.

Demgegenüber hat bereits vor 1 1/2 Jahren mein damaliger Assistent Dr. K. Pollack in einer ausführlichen Arbeit, die allerdings den Titel „Beiträge zur Metaplasiefrage“ [1]) trägt, über das häufige Vorkommen von Knochenbildungen in verschiedenen Lymphknoten und den Gaumenmandeln berichtet. Nach seinem Fortgang habe ich die Untersuchungen weitergeführt und halte es für umso notwendiger, über sie hier nähere Angaben zu machen. als zu befürchten ist, daß sonst die Untersuchungen Pollacks wegen des Titels der Arbeit und des Orts der Veröffentlichung der Vergessenheit anheimfallen würden. Die Pollackschen Untersuchungen erstreckten sich auf 275 Leichen, bei denen 47 mal verkalkte Drüsen gefunden wurden, von denen 31 typisches Knochengewebe enthielten. Meine weiteren Untersuchungen wurden in systematischer Weise von Ende September 1901 bis 31. Dezember 1902 vorgenommen, wo im ganzen 587 Leichen zur Untersuchung kamen. Unter diesem gesamten Material von 862 Leichen (275+587) fanden sich 179 mal verkalkte Lymphknoten. Außerdem wurden noch einige der Pollackschen Fälle, namentlich solche, in denen das Ergebnis negativ oder zweifelhaft gewesen, soweit noch Material vorhanden, nachuntersucht. Es liegen somit der folgenden Arbeit zugrunde 100 Fälle von verkalkten Bronchialdrüsen, 39 Mesenterialdrüsen, 30 Tracheobronchial-, beziehentlich Trachealdrüsen, 3 Fälle von Retroperitonaealdrüsen, 2 Fälle von periportalen und je 1 von perigastrischen und peripancreatischen Lymphknoten.

A. Bronchialdrüsen.

Unter Bronchialdrüsen verstehe ich hier schlechthin die an der Lungenwurzel gelegenen Drüsen, während die höher gelegenen, sich weiter an der Luftröhre hinziehenden als trachebronchiale bezw. tracheale bezeichnet werden. Derartige Drüsen

[1]) Arbeiten aus der pathol. anat. Abteilung d. Kgl. hygien. Instituts in Posen. Festschrift für R. Virchow. Herausg. von O. Lubarsch, Wiesbaden 1901.

wurden im ganzen 100 untersucht, die teils total in kreidige oder gelbe knochenharte Massen umgewandelt waren, teils in stark anthrakotisch induriertem Gewebe mehr oder weniger umfangreiche spitze, harte, gelbe Spangen erkennen ließen.

Dem Alter nach verteilten sich die Fälle folgendermaßen:

Im Alter von		
1—10 Jahren	2	Fälle
10—20 „	3	„
20—30 „	11	„
30—40 „	9	„
40—50 „	16	„
50—60 „	19	„
60—70 „	19	„
70—80 „	16	„
80—90 „	5	„
	100	Fälle

In den 35 Fällen, die bereits in der Arbeit von Dr. Pollack verwertet sind, wurde 21 mal typisches Knochengewebe bald in großer, bald in geringer Menge gefunden. Von den 14 negativen Fällen, von denen übrigens 3 bereits makroskopisch nicht das Aussehen typischer Knochenherde darboten, wurden 4 noch einer weiteren eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterworfen, wobei es denn in der Tat noch in 2 Fällen gelang, Spuren typischer Knochenbälkchen mit Knochenmark aufzufinden (Fall 9 von Dr. Pollack, 58j. Frau und Fall 36 42j. Mann). Von den übrigen 65 Fällen war das Resultat noch 51 mal positiv, sodaß im ganzen 74 % positive Resultate vorliegen; rechnet man davon noch ab die Fälle, wo nur weiße harte Einlagerungen oder reine kreidige Partien in den Drüsen vorhanden waren (8 Fälle), so steigt der Prozentsatz auf 80,4 %.

Dem Alter nach verteilen sich die positiven Fälle folgendermaßen:

von				
von 1—10 Jahren	0	Fälle		
„ 10—20 „	0	„		
„ 20—30 „	4	„	=	36,3 %
„ 30—40 „	6	„	=	66,6 %
„ 40—50 „	13	„	=	81,3 %
„ 50—60 „	19	„	=	100 %
„ 60—70 „	16	„	=	84,2 %
„ 70—80 „	12	„	=	75 %
„ 80—90 „	4	„	=	80 %
	74	Fälle		

Gerade diese Zahlenangaben sind für das Verständnis der metaplastischen Knochenbildungen ungemein wertvoll. Schon Pollack hat hervorgehoben, daß die Verknöcherungen sich vorwiegend in den höheren Lebensjahren und bei einem gewissen Alter des Herdes finden, daß ferner die kleineren gelben Spangen öfter knochenfrei sind als die großen knochenharten Herde. Er weist ferner mit Recht darauf hin, daß die negativen Fälle meist deutlichere Anzeichen darbieten, daß die Erkrankung noch frischeren Datums, insofern sich hier öfter noch typische Tuberkel mit Riesenzellen finden und die bindegewebige Kapsel um die nekrotischen zentralen Herde gering entwickelt ist oder sogar ganz fehlt. Die Verteilung der Knochenherde der bronchialen Lymphknoten auf die einzelnen Altersklassen zeigt uns in der Tat, wie das Vorkommen dieser Bildungen, das in den ersten 3 Lebensdezennien selten ist, bis zum 60. Lebensjahre den Höhepunkt erreicht, um dann wieder etwas zu sinken. Das spricht ebenfalls für die Anschauung, die schon in der Pollackschen Arbeit entwickelt ist, daß allmählich die neugebildete Knochensubstanz wieder zugrunde geht. In der Tat findet man in den knochenharten Abschnitten der Lymphknoten alter Personen (von über 60 Jahren) ungemein häufig verkalkte Balken, die durchaus das Aussehen von Knochenlamellen besitzen und auch zackige Lücken mit hie und da noch ganz schwach färbbaren kernähnlichen Gebilden enthalten. Findet man daneben, wie das sehr oft der Fall ist, auch typisches Knochengewebe mit gut färbbaren Knochenkörperchen und richtigem Knochenmark, so trägt man kein Bedenken, die beschriebenen Balken für nekrotisches Knochengewebe zu erklären, zumal tatsächlich nekrotischer Skelettknochen ebenso aussehen kann. In allen Fällen aber, wo daneben kein ganz sicheres Knochengewebe gefunden wurde, haben sowohl Pollack wie ich die Fälle zu den negativen gerechnet, wenn auch die Ähnlichkeit mit nekrotischem Knochengewebe noch so groß war, weil ja in der Tat rein sklerotisches, verkalktes Bindegewebe zum mindesten sehr ähnliche Bilder zeigt. Das aber halte ich für durchaus berechtigt, auf Grund der histologischen Befunde und der statistischen Feststellungen zu schließen 1. daß die Verknöcherungen in den Lymph-

knoten nur sehr langsam und allmählich zustande kommen, und somit ein sicheres Anzeichen einer lange Zeit zurückliegenden tuberkulösen Infektion sind, 2. daß das neugebildete Knochengewebe im weiteren Verlauf der Jahre zugrunde gehen und bis zur Unkenntlichkeit entstellt werden kann.

Daß in der Tat die kalkigen gelben Einlagerungen und totalen Verkalkungen der Lymphknoten ein Zeichen von Tuberkulose sind, braucht kaum näher begründet zu werden, weil es eigentlich von niemand bestritten wird.[1]) Immerhin sei hier noch darauf hingewiesen, daß in der überwiegenden Anzahl unserer Fälle die ursprünglich tuberkulöse Natur der Lymphknotenaffektion direkt oder indirekt bewiesen werden konnte dadurch, daß in den Lymphknoten selbst oder der Lungen noch ältere oder frühere Erkrankungen nachgewiesen wurden. Diese Feststellungen sind wichtig für die von mir hervorgehobene Tatsache, daß wir in dem Nachweis der Knochenbildungen in tuberkulösen Herden unter Berücksichtigung der von mir angegebenen Entstehungsweise ein gewissermaßen objektives Kennzeichen besitzen, um Zeit und Art der ersten Infektion zu erschließen.

B. Tracheobronchiale und tracheale Lymphknoten.

Es wurden im ganzen 39 Fälle untersucht; ein Teil derselben betrifft dieselben Leichen, wie im vorigen Abschnitt, da eben außer den trachealen Lymphknoten noch Hilusdrüsen verkalkt waren; doch waren die Veränderungen keineswegs völlig gleichartig, indem mitunter neben knochenharten, gelben, total oder partiell verkalkten Hilusdrüsen sich nur verkreidete tracheale Lymphknoten fanden, oder umgekehrt. Dementsprechend waren auch die Knochenbefunde nicht ganz übereinstimmend.

Dem Alter nach verteilten sich die Fälle folgendermaßen:

von	1—10 Jahren	1 Fall
„	10—20 „	1 „
		2 Fälle

[1]) Die von Cornet (Berl. klin. Wochenschr. 1904) erhobenen Bedenken habe ich in meiner Arbeit „Über den Infektionsmodus bei der Tuberkulose" (Fortschr. d. Mediz. 1904, No. 16 u. 17) zurückgewiesen.

		2 Fälle
von 20—30 Jahren	. . . .	5 „
„ 30—40 „	. . . .	5 „
„ 40—50 „	. . . .	8 „
„ 50—60 „	. . . .	4 „
„ 60—70 „	. . . .	8 „
„ 70—80 „	. . . .	4 „
„ 80—90 „	. . . .	3 „
		39 Fälle

Davon boten 32 Fälle = 82 p. c. positive Knochenbefunde dar, die sich auf die Altersklassen folgendermaßen verteilten:

von 1—10 Jahren	. . . . .	0 Fälle	
„ 10—20 „	. . . . .	0 „	
„ 20—30 „	. . . . .	2 „	= 40%
„ 30—40 „	. . . . .	5 „	= 100%
„ 40—50 „	. . . . .	7 „	= 87,5%
„ 50—60 „	. . . . .	4 „	= 100%
„ 60—70 „	. . . . .	8 „	= 100%
„ 70—80 „	. . . . .	3 „	= 75%
„ 80—90 „	. . . . .	3 „	= 100%
		32 Fälle	

Die Ergebnisse stimmen im wesentlichen mit denen der Bronchialdrüsenfälle überein; die geringen Unterschiede sind wohl durch die geringere Anzahl der Fälle bedingt.

C. Mesenterialdrüsen.

Von Mesenterialdrüsen standen 33 Fälle zur Verfügung: und zwar waren meistens mehrere verkalkte Lymphknoten vorhanden. Die Untersuchung wurde dadurch besonders zeitraubend, daß nicht selten mehrere Drüsen untersucht werden mußten, bis die ersten Knochenbefunde erhoben werden konnten. Auch dadurch wurde die Geduld oft auf die Probe gestellt, daß man zwar bald knochenähnliche Spangen fand, typische Knochen aber nicht selten erst in den letzten Serienschnitten entdeckte. So ist es mir z. B. in Fall 42 von Pollack (20j. Mann), der in dessen Arbeit noch als negativ bezeichnet ist, beim Aufschneiden des übrig gebliebenen kleinen Restes gelungen, einige sichere Knochenbälkchen aufzufinden. Im ganzen fanden sich unter den 33 Fällen 26 positive = 78,8 p. c., die sich auf die einzelnen Altersklassen folgendermaßen verteilten:

1—10 Jahre . .	0 Fälle			
10—20 „ . .	4 „	davon 2 Fälle positiv	=	50%
20—30 „ . .	6 „	„ 4 „ „	=	66,6%
30—40 „ . .	5 „	„ 4 „ „	=	80%
40—50 „ . .	4 „	„ 3 „ „	=	75%
50—60 „ . .	5 „	„ 5 „ „	=	100%
60—70 „ . .	5 „	„ 4 „ „	=	80%
70—80 „ . .	3 „	„ 3 „ „	=	100%
80—90 „ . .	1 „	„ 1 „ „	=	100%
	33 Fälle	26 Fälle		

Wenn aus diesen Befunden, die in mancher Hinsicht von denen der beiden ersten Gruppen etwas abweichen, wegen der geringen Anzahl der Fälle keine völlig bindenden Schlüsse zu ziehen sind, so ist doch ein Punkt ohne weiteres festzustellen, wo ein entschieden höherer Prozentsatz der Verknöcherungen in frühere Lebensdezennien fällt. Während nämlich von 106 Fällen der Bronchial- und Trachealdrüsenverknöcherungen nur 6 in das Alter von 10—30 Jahren fallen (= 5,6 p. c.), gehören von 26 Fällen von Mesenterialdrüsenverknöcherungen 6 in dieses Lebensalter = 23,1 p. c., also gut 4 mal so viel. Diese Unterschiede sind dadurch verständlich, daß die Mesenterialdrüsentuberkulose verhältnismäßig oft schon im Säuglingsalter, in der Regel jedenfalls früher als die Inhalationstuberkulose erworben wird und somit der verhältnismäßig große Zeitraum, der zur Entstehung der Knochenbildungen in tuberkulösen Drüsen nötig ist, bereits in früheren Lebensaltern erreicht wird. Somit spricht die Tatsache wiederum für die von mir vertretene Ansicht, daß wir in dem Nachweis von Knochenbildungen in verkalkten Drüsen ein Mittel besitzen, um mit einer gewissen Objektivität das Alter tuberkulöser Herde zu bestimmen.

D. Retroperitonaealdrüsen, periportale und perigastrische Drüsen.

Es wurden 7 Fälle untersucht, von denen 2 bereits Pollack erwähnt hat; es handelte sich um 3 Fälle von retroperitonaealen, dicht an der Wirbelsäule gelegenen Drüsen, 2 Fälle von periportalen und je 1 Fall von perigastrischen, resp. peripancreatischen Lymphknoten. Von diesen 7 Fällen ergaben 5 — nämlich 3 retroperitonaeale, je 1 periportale und perigastrische

Drüse — positive Resultate. Es handelte sich dabei um Individuen von 51, 60, 72, 43 und 71 Jahren; während in den Fällen mit negativem Ergebnis das Alter 26 und 60 Jahre betrug.

Irgendwelche andere Drüsen, die in typischer Weise gelbe knochenharte Spangen enthielten oder vollständig in zackige. kaum schneidbare gelbe Gebilde umgewandelt waren, kamen nicht zur Beobachtung; der Vollständigkeit halber wurden aber noch einige tuberkulöse Leisten- und Halslymphknoten mit krümligen und kreidigen Abschnitten untersucht, sämtlich mit negativem Erfolg.

Fasse ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so ist zunächst festzustellen, daß in 862 Leichen im ganzen 137 mal Knochenbildungen in Lymphknoten gefunden wurden = 15,8 p. c., ferner daß unter 179 Drüsen, die typische gelbe knochenharte Abschnitte enthielten (nicht nur kreidige oder sehnig-weiße Einlagerungen) 137 = 80,5 p. c. sich als knochenhaltig erwiesen.

Über die Art der Bildung des Knochengewebes in den Lymphknoten hat bereits Pollack das Wesentlichste festgestellt: er hat die Verhältnisse eingehend beschrieben und erörtert, sodaß ich, zumal ja seine Arbeit unter meiner Leitung gemacht ist, mich kurz fassen kann. Man kann, wie das Pollack bereits getan, 3 Typen der Knochenbildungen in Lymphknoten unterscheiden.

Typus I. Die Knochenspangen und -balken liegen zwischen einem zentralen verkalkten nekrotischen Herd und einer äußeren ringförmigen Kapsel aus starrem Bindegewebe. Das sind die bei weitem häufigsten Befunde.

Typus II. Der nekrotische Herd liegt, einen größeren oder kleineren Teil eines Kreisringes bildend, außen, von der Bindegewebskapsel umschlossen. und an ihn schmiegen sich von innen Knochenspangen an, innerhalb deren als eigentliches Zentrum des Herdes sich reichlich Knochenmark befindet.

Typus III. Es ist nicht ein zentraler nekrotischer Herd vorhanden, sondern es findet sich ein Komplex zahlreicher kleinerer nekrotischer Herde, die von einer gemeinsamen Bindegewebs-

kapsel umschlossen sind, die zwischen die einzelnen nekrotischen Herde Ausläufer hineinsendet. Diese Ausläufer sind entweder nur dort verknöchert, wo sie an die nekrotischen Herde anstoßen, oder sie sind ganz und gar in Knochen und Knochenmark umgewandelt.

Von allen diesen Typen ist Typus I am leichtesten zu verstehen: der verkäste tuberkulöse Herd wird durch eine bindegewebige Wucherung abgekapselt; je stärker und länger in dem Herde Kalksalze abgelagert werden, umso mehr wird nun das Bindegewebe zur Knochenproduktion angeregt. Die beiden anderen, übrigens ja viel seltener vorkommenden Typen sind nicht ganz so leicht zu verstehen; sie kommen z. T. dadurch zustande, daß der einmal gebildete Knochen stark wuchert und die nekrotischen Partien an die Peripherie drängt, z. T. dadurch, daß überhaupt ein Teil der nekrotischen Balken und Stränge gar nicht das primär verkäste und verkalkte tuberkulöse Gewebe darstellt, sondern nekrotisch gewordenes Bindegewebe oder Knochen ist, was ja schon oben mehrfach hervorgehoben wurde.

Darüber, daß das in den Lymphknoten vorkommende Knochengewebe metaplastisch aus Bindegewebe entsteht, braucht angesichts des großen, von mir gesammelten Materials kaum mehr diskutiert werden. Wenn man bei den bronchialen, trachealen und den längs der Wirbelsäule gelegenen retroperitonaealen Lymphknoten noch mit einem gewissen Schein von Wahrscheinlichkeit Beziehungen zu knorpel- oder knochenhaltigen Teilen konstruieren konnte, so fällt das für die mesenterialen, perigastrischen und periportalen Lymphknoten schon von vornherein fort. Aber selbst bei den erstgenannten Drüsen sind Beziehungen zu knorpel- oder knochenhaltigen Teilen meistens rein hypothetisch. Denn Verwachsungen der bronchialen oder trachealen Lymphknoten mit der Bronchial- oder Luftröhrenwand wurden nur in einem kleinen Teil der Fälle und außerdem auch in solchen Fällen gefunden, wo die verkalkten Drüsen keinen Knochen enthielten; Verwachsungen retroperitonaealer Drüsen mit dem Periost der Wirbelsäule kamen überhaupt nicht vor. — Außerdem sind die histologischen Befunde, wie sie bereits Pollack geschildert hat, die

innigen Beziehungen und Übergänge zwischen dem neugebildeten Bindegewebe und dem Knochen so überzeugende, daß ein Zweifel füglich nicht mehr möglich ist, daß das in den verschiedenen Lymphknoten gefundene Knochengewebe durch richtige Metaplasie aus dem neugebildeten Bindegewebe infolge Reizes der im nekrotisch tuberkulösen Herd abgelagerten Kalksalze entsteht. Es bilden somit diese Beobachtungen ein besonders gutes Beispiel für die Metaplasie gewöhnlichen Bindegewebes in Knochengewebe.

Die Knorpel- und Knochenbildungen in den Gaumenmandeln.

Während nach den oben angeführten Untersuchungen ein Zweifel über die metaplastische Entstehung der Knochenbildungen in den Lymphknoten ein Zweifel nicht mehr bestehen kann, liegen die Verhältnisse bei den Knorpel- und Knochenbefunden in den Gaumenmandeln entschieden viel komplizierter. Für die Orth-Deichertsche Ansicht von der embryonalen Entstehung der Knorpel- und Knochenbildungen, für die auch Walsham und wenn auch mit einigen Modifikationen, Wingrave sich erklärt haben, lassen sich nämlich folgende Punkte anführen: 1. Die Knorpel- seltener Knocheninseln finden sich auch bei Embryonen und Neugeborenen. 2. Sie liegen meist am Grunde der Mandeln, in den hinteren lateralen Teilen, nahe den Gaumenbögen. 3. Es handelt sich um verhältnismäßig seltene Befunde, sodaß die Annahme embryonaler Verlagerungen nichts unwahrscheinliches an sich hat. Um gleich auf den letzten Punkt einzugehen, so haben schon die Untersuchungen Pollacks, der in verhältnismäßig kurzer Zeit 4 Fälle von Knorpel- und Knochenbildungen in den Gaumenmandeln sammeln konnte, gezeigt, daß die Affektion keineswegs so selten ist; noch mehr geht dies aus den Mitteilungen Nößkes hervor, der 6 Fälle zusammenstellte, und endlich sind wohl die nachfolgenden systematischen Untersuchungen besonders beweisend. Diese Untersuchungen wurden am 20. Sept. 1901 begonnen und am 1. Aug. 1902 abgebrochen, erstrecken sich auf ein Material von 412 Sektionen. Was die Untersuchungsmethode

anbetrifft, so genügt es nicht, die Tonsillen einzuschneiden und zu beachten, ob man auf festen Widerstand stößt. Mitunter freilich genügt ja allein schon die Betastung, denn die Tonsillen können geradezu in einen harten starren Panzer umgewandelt sein, wovon ich besonders charakteristische Objekte meiner Sammlung einverleibt habe; sehr häufig findet man aber nur derbe weiße Streifen am Grunde, die zunächst ganz unverdächtig erscheinen. Fährt man aber mit einer Fingerspitze leicht über die Streifen weg, so fühlt man oft kleine krümlige Massen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung regelmäßig als typisches Knochengewebe ergeben. Es ist demnach zur makroskopischen Erkennung der Knochenbildungen unbedingt diese Palpationsmethode nötig. Auf diese Weise wurden denn auch — bei selbstverständlicher mikroskopischer Kontrolle — unter 412 Sektionen 54 Fälle von Knochenbildungen in den Tonsillen gefunden = 13,1 p. c., wozu noch 11 Fälle[1]) kommen, in denen der Nachweis von Knorpel und Knochen erst bei der mikroskopischen Untersuchung gelang, sodaß im ganzen 65 Fälle = 15,77 p. c. Knorpel- und Knochenbildungen in den Gaumenmandeln gefunden wurden. Die Befunde stimmen nach 2 Richtungen mit denen in den Lymphknoten überein, erstens darin, daß sie mit Vorliebe sich auf das mittlere und höhere Alter erstrecken und 2. daß in den meisten Fällen tuberkulöse Veränderungen im Körper, in nicht wenigen auch in den Mandeln selbst vorhanden waren.

Die Fälle verteilen sich auf die Altersklassen folgendermaßen:

10— 20 Jahre	5 Fälle
20— 30 „	7 „
30— 40 „	9 „
40— 50 „	12 „
50— 60 „	9 „
60— 70 „	9 „
70— 80 „	7 „
80— 90 „	6 „
90—100 „	1 „
	65 Fälle

[1]) Hierbei sind die später noch zu erwähnenden Fälle bei Foeten und Säuglingen nicht mitgerechnet, weil sie nicht in die Gruppe der 412 Sektionen hineingehören.

Es fallen also auf das mittlere Alter von 40—50 Jahren 18,4 p. c. der Fälle, auf das jugendliche Alter bis 40 Jahren 32 p. c. und das höhere Alter fast 50 p. c. der Fälle. Von den 65 Fällen waren nur 6 völlig frei von Tuberkulose, 35 mal bestand im Fortschreiten begriffene, mehr oder weniger ausgedehnte Tuberkulose der Lungen oder eines anderen Organs; 19 mal wurden verkäste oder hyaline Tuberkel in den Mandeln selbst gefunden.

Was die Lokalisation der Knochenbildung anbetrifft, die von Orth-Deichert zur Stütze der embryonalen Theorie verwertet wird, so hat bereits Nößke hervorgehoben, daß in dieser Hinsicht irgend eine Gesetzmäßigkeit nicht besteht. Das geht ebenso aus meinen Untersuchungen hervor; zwar finden sich die Knorpel- und Knochenspangen am häufigsten in den untersten Bindegewebslagen am Grunde der Mandeln, oft genug liegen sie aber auch unmittelbar unter dem lymphatischen Gewebe, hie und da sogar dicht unter dem Epithel.

Von besonderer Wichtigkeit ist nun die Frage, ob sich die Knorpel- und Knochenbildungen einigermaßen häufig auch bei Foeten, Neugeborenen und ganz jungen Kindern finden. Ich habe dieser Frage besondere Aufmerksamkeit geschenkt und 12 Fälle möglichst vollständig in Serienschnitten untersucht und zwar, mit Ausnahme eines Falles, beide Tonsillen. Es wurden 4 Foeten von 6—9 Monaten, 4 Neugeborene im Alter von 3—48 Std. und 4 Säuglinge im Alter von 2½, 4, 5 und 7½ Monaten untersucht. Das Resultat war nur bei einem Foetus von 8 Monaten und einem 2½ Monat alten Säugling positiv. Beim ersten fand sich in der linken Mandel ein vom Bindegewebe umgebenes Knorpelstück, dessen Zellen ziemlich groß erschienen und dessen Zwischensubstanz elastische Fasern enthielt. Bei dem 2½ Monat alten Säugling bestand ausgedehnte subchronische Allgemeintuberkulose; auch die Tonsillen enthielten mehrere z. T. verkäste, an Riesenzellen reiche Tuberkel; das unter dem follicularen Gewebe gelegene Bindegewebe war etwas verbreitert und von Leukocyten durchsetzt; neben einigen Arterien lagen Spangen elastischen Knorpels und an einer Stelle eine Knochenspange, die Haverssche Kanäle enthielt. Diesen beiden positiven Befunden, von denen ja der

zweite wegen der gleichzeitig vorhandenen tuberkulösen und entzündlichen Veränderungen sehr wohl auch im Sinne der Metaplasielehre verwertet werden könnte, stehen zunächst die negativen Angaben Nößkes gegenüber, der bemerkt, daß er sich bisher vergeblich bemüht hätte, Knorpel oder Knochen in den Mandeln von Kindern zu finden. Auf der anderen Seite berichtet aber K. Reitmann aus dem Toldtschen Institut über eine ganze Reihe von positiven Befunden bei Foeten, Neugeborenen und jungen Kindern. Er fand bei einem Foetus, 4 Neugeborenen und 2 Kindern von $^1/_2$ und $1^1/_2$ Jahren in den Mandeln Einlagerung von Stücken hyalinen Knorpels, niemals allerdings Knochen, wobei die Mandeln selbst meist ganz unverändert waren.[1]) Trotzdem möchte ich weder den positiven noch den negativen Untersuchungsergebnissen eine entscheidende Bedeutung für die Frage, ob metaplastische oder embryonale Entstehung der Knochenbildungen, beimessen. Die negativen Ergebnisse, die an Tonsillen von Foeten und Neugeborenen erhalten wurden, beweisen nichts erhebliches, weil es feststeht, daß die embryonalen Gewebsverlagerungen oft erst im höheren Lebensalter hervortreten. Ich habe mich durch jahrelang fortgesetzte Untersuchungen davon überzeugt, wie ungemein selten man in den Nieren von Foeten, Neugeborenen oder jungen Kindern versprengte Nebennierensubstanz findet, während dieser Befund bei Erwachsenen durchaus häufig ist. Ebenso sind die Fibromyome und Fibrolipomyome der Rindensubstanz, die zweifellos ebenfalls auf embryonale Störungen zurückzuführen sind und auf einer Linie mit den komplizierten Mischgeschwülsten der Niere stehen, bei Kindern ganz ungemein selten, bei älteren Erwachsenen dagegen sehr häufig, sodaß sie überhaupt geradezu die häufigsten Nierentumoren bilden. Ich habe nun wiederholt Nieren von Neugeborenen mikroskopisch genau durchmustert und doch nur einmal einige Muskelbündel, einmal auch Knorpelinseln und Plattenepithel gefunden. Wenn nun auch bei den Mandeln wegen der Kleinheit der Organe die Verhältnisse für eine genaue mikroskopische Durchforschung günstiger sind und

[1]) Die übrigen positiven Befunde Reitmanns bei älteren Kindern und Erwachsenen übergehe ich, weil sie für die vorliegende Frage ohne Bedeutung sind.

hier weniger leicht vereinzelte Knorpel- oder Knocheninseln der Beobachtung entgehen werden, so ist doch immerhin, wenn man nicht wirklich lückenlose Serien aufs genaueste untersucht, was eine äußerst mühselige Aufgabe ist, auch hier ein negatives Resultat nicht beweisend, weil doch vereinzelte Knorpelkeime als Matrix der später auftretenden großen Knorpel- und Knochenspangen vorhanden gewesen sein können. Jedenfalls darf nach den angegebenen Erfahrungen aus der Tatsache, daß bestimmte Organveränderungen mit Vorliebe in das mittlere oder gar höhere Lebensalter fallen, nicht geschlossen werden. daß sie nicht auf embryonale Entwicklungsstörungen zurückgeführt werden können. Denn es ist mir zweifellos, daß gerade erst im mittleren und höheren Lebensalter das stärkere Wachstum der zunächst nur mikroskopisch vorhandenen embryonalen Gewebseinschlüsse beginnt. Auf der anderen Seite darf aber wieder die unleugbare Tatsache, daß in den Gaumenmandeln von Foeten und Neugeborenen Knorpelinseln vorkommen, nicht dazu verführen, sämtliche im späteren Lebensalter beobachteten Knochen- und Knorpelbildungen von solchen angeborenen Einschlüssen abzuleiten. Es kommen vielmehr nach meiner Meinung noch die besonderen histologischen Verhältnisse in Betracht, die sehr wohl bei der Frage, ob nicht doch auch in den Mandeln metaplastische Knochenbildungen vorkommen, zur Beurteilung herangezogen werden müssen. Zunächst scheint eins nach den Untersuchungen Pollacks, Nößkes und meinen Erfahrungen zweifellos, daß nämlich die Knochenbildungen, wie sie in den Mandeln Erwachsener so häufig gefunden werden, nicht angeborene Gebilde sind, sondern erst im späteren Leben entstanden sind. Dafür sprechen folgende Tatsachen: 1. Stets finden sich die Knochenspangen in einem Gewebe, das deutliche Erscheinungen von frischen oder abgelaufenen Entzündungsvorgängen darbietet; Bindegewebsneubildung und Vascularisation wurde von Pollack und Nößke niemals, von mir nur ganz ausnahmsweise verneint. Pollack und Nößke notieren regelmäßig die Anzeichen frischer oder älterer Blutungen (Pigmentbildung), die auch ich so gut wie nie vermißte. 2. In denjenigen meiner Fälle, in denen die Knochenbildung nur einseitig auftrat, waren die Entzündungserscheinungen auf diese

Seite beschränkt oder wenigstens hier bei weitem am stärksten. 3. Bei Foeten oder Neugeborenen wurden Knochenbildungen nicht beobachtet, bei jungen Kindern nur dann, wenn in den Mandeln entzündliche Veränderungen vorhanden waren. 4. Nicht selten fanden sich an den Knochenspangen reichliche Osteoblastenschichten, als Zeichen ausgesprochenen Wachstums.

Damit ist nun freilich die Hauptfrage, ob diese sicher erst im postembryonalen Leben entstandenen Knochenspangen nicht doch aus embryonal verlagerten Gewebskeimen (Knorpelresten) entstehen, keineswegs erledigt und ich stehe auch heute noch auf dem Standpunkt, den ich schon durch Dr. Pollack vertreten ließ, daß es nicht gut möglich ist, eine gemeinsame Erklärung für alle Knorpel- und Knochenbefunde in den Mandeln zu geben. Nachdem die Untersuchungen Reitmanns gezeigt haben, daß vereinzelte Knorpelspangen bei Foeten und Neugeborenen viel häufiger in den Mandeln vorkommen, als bisher angenommen, muß an und für sich die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit zugegeben werden, daß die größeren Knochenspangen im späteren Lebensalter von diesen embryonalen Knorpelresten, bezw. ihrem Perichondrum gebildet werden. Trotzdem bleiben noch gewichtige Gründe bestehen, die für andere Fälle auch die metaplastische Entstehung aus Bindegewebe wahrscheinlich machen. Zunächst sind gar nicht in allen Fällen neben Knochenspangen auch Knorpelinseln gefunden worden (Fall 1 von Pollack und 4 Fälle von mir) und in vielen Fällen lassen sich Beziehungen zwischen den Knorpelinseln und den Knochenspangen absolut nicht nachweisen.[1]) Nach meinen Erfahrungen sind sogar die Fälle, wo, wie in Fall V von Nößke, deutliche Übergänge zwischen Knorpel- und Knochengewebe vorhanden sind, relativ selten. Durchaus häufig sind dagegen die Bilder, wo sich direkt ohne knorplige Zwischenglieder an das gewucherte

[1]) Reitmann bemängelt, daß Pollack bei seinem Fall 4 bemerkt: „keine Spur von Knorpel“, in der zugehörigen Figur 6 aber Knorpel abgebildet ist. Das ist richtig. Hier liegt insofern ein Irrtum vor, als 2 verschiedene Stellen in der betr. Mandel vorhanden waren; eine, wo gar keine Beziehungen zwischen Knochengewebe und Knorpel bestanden, eine andere, wo elastischer Knorpel bis an das Knochenstück heranreichte.

Bindegewebe Knochenspangen anschließen. Mit Recht macht ferner Nößke darauf aufmerksam, daß man schon eine — tatsächlich noch nicht nachgewiesene — Verlagerung sehr zahlreicher Knorpelkeime annehmen müßte, um das herdförmige Auftreten zahlreicher Knochenspangen, die z. T. in keinem inneren Zusammenhang miteinander stehen, zu erklären. Es läßt sich eben nach dem Ausfall der histologischen Untersuchung die Tatsache nicht wegleugnen, daß an vielen Stellen eine allmähliche Umbildung des bald zellreicheren, bald zellärmeren Bindegewebes in Knorpel- und häufiger noch Knochengewebe stattfindet. Das sind im wesentlichen die Gründe, die uns zwingen, trotz des sicheren Vorkommens embryonaler Knorpelverlagerungen in den Mandeln auch eine metaplastische Entstehung der Knorpel- und Knochenbildungen anzunehmen.

Die Bedingungen dieser metaplastischen Bildungen sind nun freilich viel schwerer festzustellen, als das bei den Knochenbildungen in Lungen- und Lymphknoten der Fall ist. Wenn auch in Pollacks, Nößkes und meinen Fällen verhältnismäßig häufig Mandeltuberkulose (und so gut wie regelmäßig irgendwelche tuberkulöse Veränderung im Körper) vorhanden war, so sind doch die Beziehungen der Knochenbildungen zu den tuberkulösen Herden keineswegs evidente. Nößke bemerkt ganz mit Recht, daß gerade die Hauptbefunde nekrotischer, verkalkter Herde, um die sich die Knochenbildungen gruppieren, die so charakteristisch für die Verknöcherungen in Lunge und Lymphknoten sind, in den Mandeln völlig fehlen. Es ist deswegen in der Tat nicht abzuweisen, daß dem Bindegewebe der Mandeln, wie Nößke annimmt, eine besondere angeborene Neigung zur Knorpel- und Knochenbildung zukommt, sodaß also auf verhältnismäßig geringfügige Reize mit Knochenbildung reagiert wird. Fasse ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so läßt sich folgendes feststellen:

1. In verschiedenen Lymphknoten ist das Auftreten von Knochenbildungen im Anschluß an verkalkende Tuberkulose ein häufiges Ereignis.

2. Diese Knochenbildungen entstehen durch Metaplasie aus der den tuberkulösen käsigen Herd umschließenden Bindewebskapsel, und die Ablagerung reich-

licher Kalksalze im nekrotischen Herd gibt dazu den Anstoß.

3. Die Knorpel- und Knochenbidungen in den Gaumenmandeln sind z. T. auf foetale Knorpeleinlagerungen, z. T. auf metaplastische Entstehung aus entzündetem Bindegewebe zurückzuführen.

Literatur.

Deichert, Über Knorpel- nnd Knochenbildung an den Tonsillen. Dieses Arch. Bd. 141.

K. Pollack, Beiträge zur Metaplasiefrage. Arb. a. d. pathol. Abteil. d. Kgl. hygien. Instituts in Posen. Wiesbaden 1901 bei J. F. Bergmann.

H. Nößke, Über Knorpel- und Knochenbildung in den Tonsillen. Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie. Bd. 63.

Walsham, On the occurrence of cartilaginous and bony nodules in the tonsil. The Lancet. 13. Aug. 98.

Wingrave, A note on the occurrence of cartilaginous and bony in the tonsills. The Lancet. 17. Sept. 1898.

K. Reitmann, Über das Vorkommen von Knorpel und Knochen in den Gaumentonsillen. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1903. Nr. 8.

XVIII.
Über Knochen- und Knorpelbefunde in den Tonsillen.

Von

Dr. A. Ruckert, s. Z. Volontärassistenten am Patholog. Institut zu Göttingen.

Orth hat als Erster im Jahre 1893 auf das Vorkommen von Knorpel und Knochen in den Tonsillen aufmerksam gemacht und dann durch seinen Schüler Deichert weitere Untersuchungen über dieses Thema anstellen lassen, die zur Vermutung führten, es handle sich bei diesen Befunden um Reste des zweiten Kiemenbogens. Diese Vermutung stützte sich auf den Tonsillenbefund bei einem 2 jährigen, an Diphtherie gestorbenen Kinde, bei welchem der Knorpel, den Knochen bei weitem an Masse überwiegend, typischen embryonalen Charakter

zeigte: wenig Grundsubstanz, große Knorpelkapseln. Ein weiterer Sektionsbefund schien dieser Vermutung recht zu geben. Bei einer 35 jährigen Frau gesellte sich zum Knorpel- und Knochenbefund in beiden Tonsillen eine auffallende Länge des l. Processus styloideus und eine geringere, aber deutliche Vergrößerung des entsprechenden kl. Zungenbeinhornes, und auf der rechten Seite ein 2 cm langes Knochenstück, im ligamentum stylohyoidem isoliert liegend: — für einen Fall jedenfalls genug Momente, die auf eine abnorme Entwicklung des zweiten Kiemenbogens bezw. Schlundknorpels hindeuteten.

Gegenüber dieser Anschauung der Orthschen Schule sind Lubarsch und Pollack auf Grund ihrer Untersuchungen zum Resultat gekommen, der Knochen in den Tonsillen entstünde durch Metaplasie aus dort neugebildetem Bindegewebe. Diese Neubildung von Bindegewebe sollte einer voraufgegangenen Entzündung seine Entstehung verdanken. Pollack hat bei 4 Individuen Knochenbildung in den Tonsillen beobachtet, bei dreien von ihnen doppelseitig, in einem Fall nur einseitig und zwar links. Das Alter schwankte zwischen 33 und 73 Jahren, es handelte sich also, wie ich betonen möchte, nur um erwachsene Individuen. Knorpel neben dem Knochen konstatierte er sicher nur in einem Fall, in dem zweiten sah er knorpelähnliche Zellen, im dritten Fall, den er nur an Rasiermesserschnitten untersuchte und der dem zweiten ähnlich gewesen sein soll, muß man demnach auch knorpelähnliche Zellen annehmen, im vierten, einseitigen Fall sah Pollack nur Knochen. Neben dem Knochen- bezw. Knorpelbefund konstatierte Pollack in allen Fällen Zeichen einer Entzündung. P. sagt: „Überall haben wir Zeichen einer chronisch leichteren oder schwereren Entzündung der tieferen Partien mit akuten (hämorrhagischen) Schüben; allmählich Narbenbildung und schließlich Auftauchen von Knochen in diesem derben Narbengewebe mit intimster Beziehung zu ihm. Der Knochen kann nur durch Metaplasie des derben Bindegewebes entstanden sein!“ Ja, selbst verknöchernder Knorpel soll nach Pollacks Ansicht kein Beweis gegen seine Theorie sein, denn da ist der Knorpel nur „ein Zwischenstadium“ zwischen Bindegewebe und Knochen. Die Frage, woher der Knorpel kommt, läßt Pollack offen, eine

Antwort in seinem Sinn könnte folgerichtig nur sein: durch Metaplasie vom Bindegewebe bezw. Narbengewebe.

Töpfer beschreibt in seiner Dissertation einen Befund von Knorpel und quergestreifter Muskulatur in der Tonsille eines 23 jährigen Mädchens, der jene wegen Mycosis tonsillaris exstirpiert war. Wenn Töpfer auch die Arbeit von Pollack anscheinend nicht bekannt war, so schließt er sich unbewußt doch dessen Ansicht an und will „den Knorpel in den Tonsillen auf eine Metamorphose des Bindegewebes" zurückführen. Um die „Neubildung in einem heterologen Gewebe" dabei namentlich hervorzuheben, will Töpfer das Ganze als „Enchondrom" bezeichnet wissen.

Zwei weitere, englische Arbeiten von Walsham und Wingrave konnte ich mir leider nicht zugänglich machen.

J. Killian (Worms) erwähnt in seinen „entwicklungsgeschichtlichen anatomischen und klinischen Untersuchungen über Mandelbucht und Gaumenmandel" als Nebenbefund das Vorkommen eines hanfkorngroßen Knochenkerns in der Pars lateralis einer Mandel von einem 26 jährigen Mann.

Die neueste Arbeit stammt aus dem Leipziger Pathologischen Institut von H. Nößke. Er hat im ganzen 6 mal den Knochenbefund erheben können, davon nur einmal auf einer Seite und zwar rechts. Das Alter der Individuen schwankte zwischen 37 und 76 Jahren, also wieder nur erwachsene Individuen. In keinem seiner Fälle vermißte Nößke den Knorpel ganz, wenn er auch an Masse meist hinter dem Knochen zurückstand. Zur Deutung seiner Befunde übergehend, scheinen N. dieselben die Annahme einer embryonalen Keimversprengung keineswegs zu rechtfertigen. „Wenn dem so wäre, so müßte wohl ein häufigeres Vorkommen solcher Veränderungen im jugendlichen oder kindlichen Alter zu erwarten sein. Das trifft aber nach den bisherigen Erfahrungen nicht zu. Wir selbst, sagt Nößke, haben uns vergeblich bemüht, derartige Tonsillenveränderungen bei Kindern zu ermitteln." Aber auch die Lubarsch-Pollacksche Theorie scheint N. nicht hinreichend zur Erklärung zu sein, dazu waren N. die durch die Entzündung gesetzten Veränderungen zu gering. N. glaubt deshalb, daß die in den Tonsillen vorkommenden metaplasti-

schen Knorpel- und Knochenherde nicht durch ein gemeinsames ätiologisches Moment bedingt sind. „Es erscheint uns daher nicht ausgeschlossen," sagt N. weiter, „daß neben entzündlichen und regressiven Prozessen auch noch andere Momente, vielleicht eine Art lokaler Disposition, eine ätiologische Rolle spielen, wie beispielsweise in den besonders von M. B. Schmidt genauer beschriebenen Fällen von lokalen Amyloidtumoren der Zunge, bei welch letzteren sich regelmäßig die lokale Amyloidbildung Hand in Hand gehend mit dem Auftreten von Knorpel und Knochen erwies. Es ist daher wohl nicht undenkbar, daß auch das Bindegewebe der Tonsillen mit einer besonderen knorpel- und knochenbildenden Fähigkeit ausgestattet ist." Soweit die Literatur!

Herrn Geheimrat Orth möchte ich zunächst meinen besten Dank für die Anregung zu den nachstehenden Untersuchungen, sowie für sein stets hilfsbereites Interesse auch an dieser Stelle aussprechen!

Meine Untersuchungen erstrecken sich einmal auf Erwachsene, bei denen der Sektionsschnitt durch die Tonsillen und die Palpation eine erhöhte Re-, bezw. Konsistenz ergab, also gewissermaßen der makroskopische Befund die Diagnose auf Knorpel oder Knochen wahrscheinlich machte. Ein Blick auf die Literatur genügt, um zu zeigen, daß diese Untersuchungen nur kasuistischen Wert beanspruchen können. Viel wichtiger und in ihrem Resultat vielleicht etwas überraschend sind umfangreiche systematische Untersuchungen von Tonsillen Neugeborner, die meiner Ansicht nach allein den Kernpunkt der Frage treffen: „Handelt es sich um eine Keimversprengung oder um Metaplasie? Denn konnte man bei Neugeborenen den Beweis von relativ häufigem Vorkommen von Knorpel erbringen, so war damit ein wichtiger Stützpunkt für die Orthsche Anschauung erbracht!

Bei Erwachsenen hatte ich dreimal Gelegenheit, Knochen und Knorpel in beiden Tonsillen zu beobachten, in einem vierten Fall fand ich nur Knorpel und denselben einseitig. Von der Technik will ich hier erwähnen, daß die Tonsillen im Längsdurchmesser durchschnitten, die beiden Hälften in Orthscher Müller-Formollösung gehärtet, in Ebner-Flüssigkeit

entkalkt, darauf in steigendem Alkohol gehärtet wurden. Die Schnitte wurden so angelegt, daß die eine Hälfte im Längsdurchmesser, die andere Hälfte im Querdurchmesser getroffen wurde. Gefärbt wurde mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln (Hämatoxylin, Karmin) sowohl wie mit van Gieson, Weigerts Farbengemisch zur Färbung elastischer Fasern und mit Methylenblau-Eosin.

I. 53jährige Frau, die einem Magenkarzinom mit Metastasierung in verschiedene Organe erlegen war. Beide Tonsillen erscheinen klein, an ihrem Grund fühlt man harte Spangen, die das Messer nicht durchdringt. Mikroskopisch: fällt bei schwacher Vergrößerung zunächst auf, daß das lymphadenoide Gewebe bis auf einen relativ schmalen Saum reduziert ist. Von Keimzentren ist nichts mehr zu sehen, die Lakunen sind z. T. besonders am Grund stark erweitert und mit abgestoßenen Epithelien gefüllt. Verfolgt man die Schnitte weiter in die Tiefe, so sieht man an das reduzierte lymphadenoide Gewebe sich Fettgewebe anschließen, das wiederum von der Muskulatur durch ein wenig zellreiches, leicht gewelltes Bindegewebe getrennt ist. In diesem an die Muskulatur anstoßenden Bindegewebe, der eigentlichen Hülle der Tonsillen, finden sich 3—4 Knochenherde eingesprengt, deren größter mehr länglich und schmal ist, während die kleineren mehr rundlich, z. T. gezackt sind. Die Knochenbälkchen zeigen einen lamellösen Bau mit schönen Knochenkörperchen. An einigen Stellen sieht man im Knochen kleine Lücken, die von einem zellarmen Fettgewebe ausgefüllt sind. Auch Haverssche Kanälchen fehlen nicht, während ich vergebens nach Osteoblasten gesucht habe. Außer diesen Knochenherden beobachtete ich besonders in den peripherischen Abschnitten meist kleine rundliche Knorpelinseln, die z. T. kontinuierlich in das Bindegewebe übergingen, z. T. durch eine konzentrisch angeordnete Schicht von Bindegewebsfasern sich zu separieren schienen. Die Knorpelgrundsubstanz war derb faserig mit Einlagerung von elastischen Elementen, die Knorpelzellen in ihrer Größe sehr wechselnd und schienen stellenweise stark gequollen. Hier und da — besonders schön in den Methylenblaupräparaten — begegneten dem Auge in den Herden ganz intensiv dunkel gefärbte Stellen, wo es also zur Einlagerung von Kalk in den Knorpel gekommen war, und in einem Schnitt konnte ich direkt verfolgen, wie eine solch verkalkte Knorpelpartie in einen Knochenherd überging.

Von einer Entzündung (Hyperämie, Hämorrhagie etc.) oder Residuen einer solchen (starke Bindegewebsentwicklung) konnte ich in diesem Fall nichts bemerken. Es handelte sich im Gegenteil um lipomatös-atrophische Tonsillen, die in ihrer bindegewebigen Hülle — und ausschließlich in dieser — multiple Knorpel- und Knochenherde aufwiesen.

II. 42jähriger Mann, der einer Phthisis pulmonum mit Kavernenbildung zum Opfer gefallen war. Die Tonsillen sind beiderseits etwas

vergrößert, fühlen sich in den oberflächlichen Partien schwammig an, in den tieferen dagegen knochenhart. Hier stößt das Messer auf Widerstand. Mikroskopisch: Im Plattenepithelüberzug hier und da gelapptkernige Leukocyten. Das lymphadenoide Gewebe ist überall sehr reichlich entwickelt, neben den gewöhnlichen Lymphocyten fallen größere Zellen mit blassem Kern auf. Die Keimzentren zeigen Mitosen. Die Gefäße sind z. T. strotzend mit Blut gefüllt, an einzelnen Stellen sieht man auch rote Blutkörperchen außerhalb der Gefäße im Gewebe liegen. Spezifisch tuberkulöse Veränderungen sind nicht nachzuweisen. Ohne Vermittlung von Fettgewebe schließt sich an das lymphatische Gewebe in der Tiefe ein zellarmes Bindegewebe an, dessen Fasern stellenweise stark gequollen erscheinen und auseinander gedrängt sind. In diesem liegt ein einziger, auffallend großer Knochenherd, der an einer Stelle ziemlich nahe an das lymphoide Gewebe heranreicht, ohne allerdings die Grenze der bindegewebigen Hülle zu überschreiten. Zwischen dem Knochen und dem benachbarten Bindegewebe sieht man vielfach schmale Lücken, hier hat sich scheinbar das letztere — wohl infolge der Härtung etc. — retrahiert und man kommt unwillkürlich auf den Gedanken, daß beide sich nichts angehen. Der Knochen als solcher ist gut entwickelt und zeigt 2 Markräume, die mit einem zellarmen Fettmark ausgefüllt sind. An einzelnen Stellen sieht man direkt an die Knochenbälkchen Zellen angelagert, die ich für Osteoblasten ansprechen möchte. Flankiert wird der Knochenherd von je einer Knorpelinsel, die ihrerseits allmählich ins Bindegewebe übergehen. Ihre Grundsubstanz weist einzelne elastische Fasern auf, die Knorpelkapseln variieren in ihrer Größe sehr, von großen, gut ausgebildeten bis zu kleinen, knochenkörperchenähnlichen. Im Gegensatz zur I. Beobachtung haben wir es hier mit entzündlich vergrößerten Tonsillen zu tun, in deren Bindegewebsbalg sich Knochen und Knorpel findet.

III. 40 jähriger Mann, der einer fibrinösen Pneumonie beider Unterlappen erlegen war. Die Tonsillen sind nicht vergrößert, lassen sich aber nicht durchschneiden. An ihrem Grund fühlt man harte Resistenzen.

Mikroskopisch: Das lymphatische Gewebe ist gut entwickelt, die Lakunen sind etwas erweitert und reichlich mit abgestoßenen Epithelien ausgefüllt. Die Gefäße zeigen keinen auffallend starken Blutgehalt. von Blutungen ins Gewebe ist nichts zu sehen. Das Bindegewebe der Hülle ist kernarm, leicht gewellt. In demselben liegen 3 größere Knocheninseln, deren größter Durchmesser mit dem der Tonsillen zusammenfällt. Während diese näher dem lymphatischen Gewebe liegen, sieht man der Muskulatur genähert 2 kleinere, rundliche Knochenherde. Der Knochen an und für sich zeigt den vorhergehenden Beobachtungen gegenüber nichts Besonderes. Der Knorpel tritt an Masse gegen den Knochen sehr zurück, indem ich nur eine Knorpelinsel an der Peripherie konstatieren konnte. Seine Kapseln zeigen z. T. 2 Kerne, die Grundsubstanz enthält elastische Fasern. In das umgebende Bindegewebe geht der Knorpel kontinuierlich über, es fehlt ihm also ein Perichondrium.

Kurz zusammengefaßt haben wir hier Knochen- und Knorpelbildung an scheinbar normalen Tonsillen.

IV. 29 jähriger Mann, der an einer ulcerösen Lungenphthise zugrunde gegangen war. Die Tonsillen sind gerötet und geschwollen. Während die linke dem Messer keinen Widerstand entgegensetzt, gerät man bei der rechten auf Widerstand.

Mikroskopisch: Im lymphatischen Gewebe beider Tonsillen liegen reichlich typische Tuberkel mit Riesenzellen. Das Bindegewebe, das sich zwischen das lymphatische Gewebe einschiebt, ist verbreitert und sehr gefäßreich, stellenweise liegen rote Blutkörperchen frei in ihm. In der Bindegewebshülle der r. Tonsille liegen ziemlich nahe an dem lymphatischen Gewebe ein großer, rundlicher Knorpelherd, der sich gegen die Umgebung durch eine konzentrisch angeordnete Lage von Bindegewebsfasern absetzt, und ein mehr länglicher, der allmählich in das umgebende Bindegewebe übergeht. Die Knorpelkapseln wechseln sehr in ihrer Größe und enthalten immer nur einen Kern. Einzelne Kapseln, die besonders klein sind, fallen in den van Giesonpräparaten durch ihren goldgelben Glanz auf. Die Grundsubstanz ist relativ spärlich, elastische Elemente konnte ich in ihr nicht nachweisen. Von Knochen ist in der r. Tonsille nichts zu sehen. In der l. Tonsille ist mikroskopisch weder Knorpel noch Knochen nachweisbar.

Resümiere ich kurz noch einmal das Resultat der 4 Beobachtungen, so haben wir bei Erwachsenen verschiedenen Alters und Geschlechtes in der Bindegewebshülle der Tonsillen multiple Knochen- und Knorpelherde (I—III) bezw. nur Knorpelherde (IV). Dabei sind die Tonsillen z. T. normal (III und I, insofern man wohl die lipomatöse Atrophie für das Alter als normal ansehen kann), z. T. zeigen sie akut entzündliche Erscheinungen (II), z. T. solche mehr chronischer Natur mit tuberkulösen Veränderungen (IV).

Was die Lage der Knochen- bezw. Knorpelherde anbelangt, so kann ich das bestätigen, was Deichert schon ausdrücklich betont hat, sie überschreiten nie die bindegewebige Hülle, wenn sie auch manchmal dicht an das lymphatische Gewebe herankommen.

Betrachten wir noch kurz das Verhältnis von Knochen und Knorpel zu ihrer Umgebung! Während der Knorpel manchmal scharf durch eine Art Perichondrium von der Umgebung abgesetzt ist, dagegen an anderen Stellen wieder ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe übergeht, so daß man wohl an eine Metaplasie denken könnte,. so habe ich beim

Knochen immer den Eindruck gehabt, daß er etwas Fremdartiges in dieser Umgebung darstellte.

Wie kommt der Knochen nun an diese Stelle? Nun, wenn wir Knochen und in seiner Umgebung Knorpel an irgend einer Stelle des Körpers finden, so liegt wohl die Vermutung sehr nahe, daß der Knochen durch die physiologische Metaplasie aus Knorpel entstanden ist, selbst wenn wir auch nicht immer, wie in meiner I. Beobachtung, einen kontinuierlichen Übergang durch verkalkten Knorpel nachweisen können. Es ergibt sich daraus logisch die Frage: Woher stammt der Knorpel? Stammt er aus dem Narbengewebe? In zwei meiner Fälle war überhaupt kein solches Gewebe vorhanden, in einem dritten Fall fanden sich nur akut entzündliche Erscheinungen, und nur im letzten Fall konnte man von Narbengewebe reden. Bedenken wir weiter, daß es wohl kaum ein erwachsenes Individuum gibt, das nicht einmal eine Amygdalitis durchgemacht hat, so kann es wohl kaum Wunder nehmen, daß man vielfach Zeichen abgelaufener oder frischer Entzündung in den Tonsillen bei der Sektion findet. A priori läßt sich deshalb der Einwand nicht von der Hand weisen, daß das Narbengewebe einerseits und der Knochen und Knorpel andererseits gar nicht in ätiologischer Beziehung zu stehen brauchen. Ferner reicht diese Erklärung selbstverständlich nicht für die Fälle aus, wo die Tonsillen an und für sich normal sind. Hat doch auch Nößke in seinen Fällen manchmal die Empfindung gehabt, daß die entzündlichen Erscheinungen nicht so waren, daß sie einen ausreichenden Boden für die Metaplasie darböten. Um noch den wichtigsten Punkt zu berühren, der m. E. gegen die metaplastische Erklärung spricht, so ist es das fast regelmäßige Vorkommen von Knorpel neben dem Knochen. Nößke sah ebenfalls wie ich in allen Fällen Knorpel, nur Pollack vermißte ihn in 2 von 4 Fällen. Lubarsch sagt selbst, daß eine Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel viel seltener sei als die in Knochen, ja so selten, daß „gerade bei den häufigsten Knochenbildungen Knorpelgewebe kaum jemals gefunden wird. Hier und da, sagt L. weiter, wurde es in Herzklappen und in den Tonsillen beobachtet, doch sind dies sicher Ausnahmebefunde!“ Dieses regelmäßige Vorkommen von Knorpel

spricht m. E. von vorneherein nicht dafür, daß man diese Knochenbildungen mit denen in verkalkten Lymphdrüsen z. B. auf eine Stufe stellen darf.

Was bietet uns die Erklärung Nößkes? Nach seinen Untersuchungen weder von einer embryonalen Keimversprengung noch von der metaplastischen Erklärung überzeugt, sucht N. diese Knochenbildungen mit denen der Amyloidtumoren im Respirationstraktus in Parallele zu stellen. Über eine Hypothese, glaube ich, wird diese Erklärung nicht eher hinauskommen, als wir Fälle von gleichzeitig amyloiden Veränderungen in den Tonsillen finden werden.

Per exclusionem wäre ich nun bei der Orthschen Auffassung angekommen, ohne dafür bis jetzt einen wesentlichen Beweis erbracht zu haben. Ich gehe deshalb zu meinen weiteren Untersuchungen über. Sie erstrecken sich auf die Tonsillen von Kindern und Neugeborenen bezw. Frühgeburten, die — von einem einzigen Fall abgesehen — makroskopisch und beim Durchlegen des Sektionsschnittes nichts besonderes boten. Dabei wurde nach Möglichkeit darauf geachtet, ob der Proc. styloideus oder das kleine Zungenbeinhorn sich durch besondere Größenverhältnisse auszeichneten. Zur Sektionstechnik an den herausgeschnittenen Halsorganen sei bemerkt, daß der Gaumen nicht am Zäpfchen, sondern seitlich, und zwar lateral von der linken Tonsille, durchschnitten wurde, um in die Speiseröhre zu gelangen! Wir werden sehen, daß dies Moment für die vorliegende Frage nicht ohne Bedeutung ist.

Die weitere Technik gestaltete sich so, daß ich dann die Tonsillen herausschnitt, wobei immer ein Teil der unterliegenden Muskulatur mitgenommen wurde, sie auf Karton feststeckte, der die nötige Signatur gestattete. So wurden sie in 10% Formollösung, weiter in aufsteigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnittführung fiel parallel zur größten Achse der Tonsillen, wodurch die schönsten Übersichtsbilder über lymphadenoides Gewebe und ihre bindegewebige Hülle gewonnen werden. Durchschnittlich wurde jeder 4. bis 6. Schnitt der Serie aufgeklebt und diese Stufenschnitte mit Hämatoxylin, Lithion-Karmin, van Gieson oder Methylenblau gefärbt.

Einer solchen systematischen Untersuchung habe ich im ganzen 24 Paar Tonsillen unterzogen und ich lasse eine übersichtliche Zusammenstellung folgen derart, wie das Sektionsmaterial sie mir brachte. Dabei soll + den positiven Ausfall d. h. Knorpel, — den negativen Ausfall, R = rechte Tonsille, L = linke Tonsille bedeuten.

1. S. 190, 1901. Männliches Kind, 14 Tage alt . R + L —
2. S. 200, 1901. Weibliches Neugeborenes . . . R — L —
3. S. 204, 1901. Weibliches Kind, 10 Tage alt . R — L —
4. S. 226, 1902. Männliches Kind, 2 Tage alt . R + L —
5. S. 230, 1902. Männliches Kind, 1 Tag alt . R — L —
6. S. 234, 1901. Weibliches Kind, 5 Tage alt . R — L +
7. S. 238, 1901. Weibliche Frühgeburt VIII Mens. R — L —
8. S. 243, 1901. Männliches Kind, 5 Mon. alt . R + L +
9. S. 249, 1901. Weibliches Kind, 4 Tage alt . R + L —
10. S. 3, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R — L —
11. S. 10, 1902. Männliches Kind, 6 Tage alt . R — L —
12. S. 11, 1902. Weibliches Kind, 5 Jahre alt . R + L —
13. S. 25, 1902. Weibliches Kind, 5 Tage alt . R — L —
14. S. 28, 1902. Männliches Kind, 4 Tage alt . R — L —
15. S. 39, 1902. Weibliches Kind, 2 Tage alt . R — L —
16. S. 45, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R + L —
17. S. 46, 1902. Weibliche Frühgeburt VIII Mens. R — L +
18. S. 48, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R + L —
19. S. 94, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R — L —

Bis hierhin wurde die Sektionstechnik, wie schon oben erwähnt, so gehandhabt, daß der Schnitt durch den Gaumen seitlich von der linken Tonsille gelegt wurde! Von jetzt ab wurde der Schnitt nahe beim Zäpfchen geführt.

20. S. 96, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R + L +
21, S. 99, 1902. Männliches Neugeborenes . . . R + L +
22. S. 145, 1902. Männliches Neugeborenes . . R — L +
23. S. 154, 1902. Männliches Kind, 1 Jahr alt . R — L —
24. S. 163, 1902. Weibliches Neugeborenes . . R + L +

Nach den Untersuchungen der 19 ersten Tonsillenpaare war mir aufgefallen, daß die r. Tonsille weit häufiger Knorpel aufwies als die Linke — nämlich R in 7 Fällen, L nur in 3 Fällen —! Meine Vermutung, daß dies wohl mit der Sektionstechnik durch die Schnittführung an dem linken Tonsillenrand zusammenhängen könnte, scheinen die weiteren

5 Untersuchungen mit geänderter Technik zu bestätigen, denn hier fand ich L 4 mal und R nur 3 mal Knorpel.

Immerhin scheint mir das Resultat dieser Untersuchungsreihe bemerkenswert genug zu sein. Doppelseitig fand ich Knorpel in 4 Fällen, in einem dieser Fälle handelte es sich um ein 5 Monate altes Kind, in den übrigen um Neugeborne. Einseitig, und zwar rechts, konnte ich in 6 Fällen, deren Alter von 5 Jahren bis zu Neugeborenen schwankte, Knorpel nachweisen, während mir dies nur in 3 linken Tonsillen glückte: bei einem 5 Tage alten Kind, bei einem Neugebornen und bei einer Frühgeburt im 8. Monat.

Kurz zusammenfassend möchte ich sagen, 48 Tonsillen von Neugebornen bezw. älteren Kindern zeigten in 17 Fällen Knorpelinseln.

Diese Tatsache lehrt uns, daß das Vorkommen von Knorpel in Tonsillen bei Neugeborenen und kleinen Kindern kein seltener Befund ist.

Ich komme nun zu einer näheren Beschreibung des Befundes. Wenn ich darüber so summarisch berichte, so hat das seinen Grund darin, daß das mikroskopische Bild in den einzelnen Fällen immer das gleiche ist.

Das lymphadenoide Gewebe der Tonsillen bei Neugebornen ist durch 2 tief einschneidende Lakunen in 3 Packete geteilt. Der Plattenepithelüberzug ist ein sehr zarter, und besteht oft nur aus 2—3 Zellagen. Keimzentren fehlen, auch bei den schon älteren Kindern. Am Grund der Lakunen fand ich in allen Fällen, mit Ausnahme von Fall 8, 12 und 23, also der älteren Kinder, rundliche, deutlich geschichtete, in den Giesonpräparaten schön goldgelb gefärbte Kugeln, die mit Cancroidperlen große Ähnlichkeit haben. Dieselben Epithelperlen hat schon Gulland in den Tonsillen Neugeborner gesehen und setzt sie denen in der Thymus gleich. Die Tonsillenhülle wird von einem leicht gewellten, kernarmen Bindegewebe gebildet, in das hier und da im Vergleich zu Erwachsenen spärliche Drüsen eingesprengt liegen. Gewöhnlich in der Nähe solcher Drüsen fand ich auch den Knorpel liegen, der manchmal nahe an das lymphatische Gewebe grenzte, manchmal mehr in der

die bekannten Eisenreaktionen nach Perls und Quincke. In bezug auf die Bezeichnung „Hämosiderin“, welche ich am angeführten Orte zuerst in Anwendung gebracht habe, sei ausdrücklich bemerkt, daß ich sie auch hier ausschließlich in demselben Sinne gebrauchen werde, wie dort, also nur für die gleichzeitig durch gelbe oder braune Farbe und durch die genannten Eisenreaktionen ausgezeichneten, chemisch übrigens wahrscheinlich keineswegs vollständig identischen Pigmente; eine Ausdehnung der Begriffe auf Körper, welchen eine dieser Eigenschaften fehlt, scheint mir nicht passend, da derselbe dadurch seine scharfe Begrenzung verlieren würde.[1]) Selbstverständlich soll damit nicht geleugnet werden, daß gelbe Pigmente ohne Eisenreaktion, welche sich von dem Hämatoidin durch den gleichfalls negativen Ausfall der Schwefelsäurereaktion unterscheiden, sowie auch farblose Substanzen mit Eisenreaktion daneben auftreten, welche vielleicht eine besondere Namengebung verdienen. — Welche Vorgänge spielen sich nun bei der Entstehung jener beiden Pigmente ab? und an welche Bedingungen sind diese Vorgänge geknüpft?

Den festen und unbestrittenen Ausgangspunkt für alle Deduktionen bildet die Annahme, daß beide Pigmente aus einer Umsetzung des normalen Blutfarbstoffs hervorgehen; sowohl das Hämatoidin als das Hämosiderin sind richtige Repräsentanten der sogen. „hämatogenen“ Pigmente, welchem Namen ich allerdings die Bezeichnung „hämoglobinogene“ Pigmente vorziehen möchte, da ja doch in letzter Instanz alle im Körper entstehenden Pigmente, auch solche, welche mit dem Blutfarbstoff nichts zu tun haben, aus dem Blute stammen.

Als ebenso sicher darf der Satz gelten, daß die Umsetzung des Hämoglobin erfolgen kann, während dasselbe an die roten Blutzellen gebunden bleibt, daß also die gefärbten Elemente des Blutes selbst in toto zu Pigmentkörnchen degenerieren können. Den Beweis hierfür haben, nachdem bereits vor

[1]) Vorgeschlagen ist eine solche Begriffserweiterung neuerdings von Milner, welcher von einem nicht auf Eisen reagierenden Hämosiderin I und einem positiv reagierenden Hämosiderin II spricht. (Dieses Archiv Bd. 174, 1903, „Über Pigmentbildung und Organisation, speziell in einem extraduralen Hämatom“.)

langer Zeit Ecker[1]) und Kölliker[2]) einige Angaben über einen solchen Vorgang gemacht hatten, die Langhansschen Untersuchungen[3]) über die Entstehung und die Umwandlung blutkörperchenhaltiger Zellen in Extravasaten geliefert und auch die Beobachtungen von Übergängen zwischen blutkörperchenhaltigen Zellen und Pigmentzellen in der Milz und im Knochenmark lassen hierüber keinen Zweifel. Dabei hat sich zugleich beachtenswerterweise die Tatsache ergeben, daß das auf diese Weise entstehende Pigment stets die Eigenschaften des Hämosiderin besitzt, es existiert keine einzige zuverlässige Beobachtung darüber, daß ein in eine Zelle eingeschlossenes rotes Blutkörperchen sich in ein Hämatoidinkörnchen oder einen Hämatoidinkristall umgewandelt hätte.

Ob auch freiliegende, nicht von Zellen aufgenommene rote Blutkörperchen in gleicher Weise zu Hämosiderinkörnchen werden können, wie Virchow (a. a. O.) behauptet hatte, dürfte zurzeit noch unentschieden sein. Langhans hat sich davon nicht überzeugen können, will vielmehr frei im Gewebe liegende Pigmentkörner von untergegangenen Pigmentzellen ableiten, da er sie erst in späteren Stadien seiner Experimente beobachtet zu haben angibt. Zu einem anderen Resultat ist allerdings später M. Schmidt[4]) gelangt und es scheint mir nach seinen Beobachtungen kaum zweifelhaft, daß wenigstens bei extravasierten Froschblutkörperchen ebensowohl wenn sie frei liegen als wenn sie innerhalb kontraktiler Zellen sich befinden, eine direkte Umbildung in Hämosiderinkörner vorkommt.

Aber nicht bloß eine Totaldegeneration roter Blutzellen läßt sich feststellen, sondern auch abgeschnürte Teile derselben unterliegen wahrscheinlich öfters demselben Schicksal, eine Tatsache, welche namentlich für Diapedesisblutungen ins Gewicht fällt, da hier ja bekanntlich sehr häufig die durch

[1]) Ecker, Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. VI, 1847.
[2]) Kölliker, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. I, 1849.
[3]) Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Dieses Archiv Bd. 49, 1870.
[4]) M. Schmidt, Über die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin. Dieses Archiv, Bd. 115, 1889.

Verlaufe sowohl das eisenhaltige als das eisenfreie Pigment aus dem Hämoglobin erzeugen oder ob vielmehr die Umwandlung des letzteren in doppelter Richtung erfolge und jedes der Pigmente demnach als das Produkt eines besonderen Prozesses anzusehen sei. Da eine Entscheidung auf chemischen Wege zurzeit nicht möglich ist, so geben uns nur die beobachteten anatomischen Befunde Anhaltspunkte, nur beurteilen zu können, welche dieser beiden sich gegenüberstehenden Ansichten die größere Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Die einheitliche Auffassung des Pigmentbildungsprozesses hat zunächst ihren Ausdruck in der Behauptung gefunden, daß das Hämosiderin eine Übergangsstufe zum Hämatoidin bilde, zuerst entstünde aus dem eisenhaltigen Hämoglobin eisenhaltiges Hämosiderin, aus diesem später durch Abspaltung des Eisens Hämatoidin. Diese Ansicht vertrat in früherer Zeit Perls[1]) und sie hat trotz aller vorgebrachten Bedenken auch in neuerer Zeit noch Verteidiger gefunden; ein Beispiel hierfür ist eine Arbeit von Dürck,[2]) deren Resultate auch in das Lehrbuch von Schmaus[3]) Aufnahme gefunden haben. Dürck stützt sich auf die Untersuchung apoplektischer Herde des menschlichen Gehirns und traumatisch erzeugter Gehirnblutungen bei Kaninchen und Meerschweinchen, hat also sicher nach den vorangegangenen Erörterungen kein besonders vorteilhaftes Untersuchungsobjekt gewählt, gerade im Gehirn greifen die Vorgänge im Gewebe einerseits und im Bluterguß andrerseits derart ineinander, daß ein Auseinanderhalten derselben kaum möglich ist, und dazu kommt, daß das Kaninchen- und Meerschweinchenblut sehr wenig zur Bildung von Hämatoidinkristallen disponiert ist, so daß Langhans (a. a. O.) bei seinen zahlreichen, bis zur 4. Woche fortgesetzten Versuchen sie bei Kaninchen niemals, bei Meerschweinchen nur einmal (am 12. Tage) auftreten sah, während sie sich in Blutgerinnseln von Tauben bereits vom 2. Tage an regelmäßig zeigten. Ich habe jener Ansicht

[1]) Perls, Journal f. prakt. Chemie. Bd. 21, 1866.

[2]) Dürck, Beitrag zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Zentralnervensystem. Dieses Archiv, Bd. 130, 1892.

[3]) Schmaus, Grundriß der patholog. Anatomie. 1901, S. 67.

bereits in meinem früheren Aufsatz entschieden widersprochen und begnüge mich hier die wichtigsten Gründe, welche sie unhaltbar erscheinen lassen, zusammenzustellen.

1. Es steht fest, daß Hämatoidin an Stellen erscheint, wo eine vorgängige Hämosiderinbildung nicht aufgetreten war, nämlich in den Blutgerinnseln selbst und ebenso, worauf ich unten zurückkomme, in abgestorbenen Geweben.

2. Die Hämatoidinbildung folgt zeitlich nicht dem Erscheinen des Hämosiderin, sondern findet gleichzeitig mit ihr statt oder geht ihr unter Umständen sogar voraus. Wie soeben erwähnt, sah Langhans bereits am 2. Tage bei Tauben Hämatoidinausscheidungen; nach Virchows von v. Recklinghausen[1]) bestätigten Beobachtungen sind 3—4 Tage genügend, um Hämatoidin nach traumatischen Extravasationen in dem Unterhautfettgewebe der Menschen zum Vorschein zu bringen. So frühe Termine sind für das Hämosiderin bisher kaum konstatiert worden. Dürck fand am 6. Tage die erste „geringfügige" Blaufärbung nach Behandlung mit Ferrocyankali und Salzsäure.

3. Es ist ein sehr häufiger Befund, daß an Orten, wo sich Hämosiderin gebildet hat, sich auch nach längeren Zeiträumen keine Spur von Hämatoidin zeigt, es sei hier nochmals an die braunen Lungen erinnert, welche in der überwiegend großen Mehrzahl der Fälle zwar reich an Hämosiderin sind, das Hämatoidin aber gänzlich vermissen lassen, obwohl man doch füglich nicht bezweifeln kann, daß das Pigment hier aus Blutungen der verschiedensten Altersstufen hervorgegangen ist.

4. Unzweideutige Beobachtungen sprechen dafür, daß die weitere Umwandlung des Hämosiderin bei längerem Bestande in ganz anderer Richtung vor sich geht. Bei der von der Peripherie her erfolgenden Resorption eines Extravasats z. B. im Gehirn läßt sich, wie ich (a. a. O.) gezeigt habe, nach außen von dem durch Hämosiderineinlagerungen gefärbten Herde eine farblose Gewebszone nachweisen, welche Eisenreaktion gibt und dadurch erkennen läßt, daß sie die entfärbten Rückstände des Hämosiderin einschließt; also nicht Umwandlung

[1]) v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie, S. 432, 1883.

Möglichkeit einer solchen Entstehungsweise des Pigments ist hiermit geliefert.

Von Bedeutung für das Verständnis der Pigmentbildungen ist nun aber ferner die Berücksichtigung ihrer räumlichen Beziehungen zu dem Blutergusse resp. Thrombus zur Zeit ihres ersten Auftretens und im weiteren Verlauf. Ein bestimmtes Gesetz in bezug hierauf hat sich wohl zuerst aus den bereits citierten exakten Untersuchungen von Langhans ergeben. Seine Versuchsmethode, welche in der Einführung kompakter Blutcoagula unter die Hautdecken bestand, gestattete ihm eine sichere Unterscheidung zwischen den Vorgängen im Blute selbst und in der Umgebung desselben, und er konnte auf diese Weise feststellen, daß eine ganz konstante räumliche Trennung der beiden chemisch differenten Pigmentarten sich zeigte; während das Hämosiderin seinen Sitz in dem umgebenden Gewebe hatte, zeigte sich das Hämatoidin ebenso exklusiv nur in dem Coagulum. „Das kristallinische Pigment tritt (bei Tauben) schon am zweiten Tage auf, es findet sich nie in dem umgebenden Bindegewebe — es findet sich bloß im Blutkuchen und hier bloß in einer bestimmten schmalen Zone“ (a. a. O. S. 24). Die Richtigkeit dieser Langhansschen Angabe läßt sich, wie ich in meinem ersten Aufsatze gezeigt habe, am pathologisch-anatomischen Material aus menschlichen Leichen leicht bestätigen und ist auch von keiner Seite bestritten, leider aber in ihrer Bedeutung für die Theorie der Pigmentbildung häufig verkannt worden. Selbstverständlich eignet sich nicht jede Blutung und jeder Thrombus dazu, die gesetzmäßige räumliche Sonderung beider Pigmente erkennen zu lassen; überall, wo das sich ergießende Blut Gewebe infiltriert, sei es, daß es in die Spalträume desselben vordringt oder es zertrümmert, wie bei Gehirnapoplexien, wo also eine scharfe Abgrenzung zwischen Blut und Gewebe von vornherein nicht existiert, da sind auch die Bedingungen für eine Vermischung beider Pigmente gegeben, und es wird sich schwer entscheiden lassen, ob dieselben im Blute selbst oder in den beteiligten Gewebsmassen ihren Ursprung genommen haben. Die Schwierigkeiten, welche in solchen Fällen der richtigen Beurteilung der Verhältnisse er-

wachsen, werden aber noch durch zwei andere Umstände vermehrt.

Erstens nämlich wird ein Teil des Hämatoidin nach einiger Zeit von dem Gewebe aufgenommen und findet sich alsdann daselbst neben dem ursprünglich hier entstandenen Hämosiderin vor, es entsteht also eine Zusammenlagerung beider Farbstoffe; so erklärt es sich z. B., daß Quincke[1]) bei seinen noch immer vielfach herangezogenen Injektionen größerer Mengen frischen flüssigen Blutes in das subcutane Bindegewebe bei Hunden nach einigen Wochen in das durch Hämosiderineinlagerungen braun gefärbte Gewebe eingesprengte gelbe Inseln mit diffuser Färbung der Bindegewebsbündel und der elastischen Fasern, sowie auch der zelligen Elemente fand, welche ausgesprochene Gmelinsche Farbenreaktion ergaben und auch Hämatoidin- (oder wie Quincke sagt, Bilirubin-)Kristalle einschlossen. Dieselbe Bewandtnis hat es unzweifelhaft mit der häufig sich wiederholenden Angabe, daß beim Menschen im Bereiche ausgedehnter Blutungen im Panniculus adiposus in dem Fette der Zellen desselben, bisweilen sogar überraschend schnell, Hämatoidinkristalle sich zeigen; gerade das Fett übt, wie schon Langhans hervorgehoben hat, eine besondere Attraktion auf das Hämatoidin aus und kann sich desselben schon bei seinem ersten Auftreten bemächtigen. Mit Recht warnt daher Langhans davor, aus diesem Befunde einen Schluß auf die Entstehung des Hämatoidin innerhalb der Fettzellen abzuleiten. — Die Annahme einer im Gewebe selbst unter seiner Einwirkung erfolgenden Erzeugung des Hämatoidin kann also aus solchen Beobachtungen nicht gefolgert werden und sie würde den Ergebnissen widersprechen, welche die Untersuchung unter einfacheren und übersichtlicheren Objekten geliefert hat, insbesondere den Langhansschen Experimenten. Je schärfer das Extravasat von dem Gewebe abgegrenzt ist, desto deutlicher zeigt sich, daß nur das ergossene resp. intravasculär geronnene Blut die Bildungsstätte des Hämatoidin ist; so eignen sich außer Thromben ganz besonders Blutergüsse in natürliche Hohlräume z. B. Ovarialfollikel, zur Beobachtung, stets beschränkt

[1]) Quincke, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Dieses Archiv, Bd. 95, 1884.

für geeignet halten, um aus ihr meinen früheren, von ihm citierten Darlegungen (a. a. O.) gegenüber ein Argument zugunsten der „Bildung von Hämatoidin aus Hämosiderin im lebenden Gewebe" zu entnehmen.

Was aber die dritte von Milner verwertete und als ein Beweis für diese chemische Metamorphose aufgefaßte Angabe von Browicz[1]) betrifft, so möchte ich kaum daran zweifeln, daß ihr ein Beobachtungsfehler zugrunde liegt; es handelt sich dabei nämlich um ein vielfach von mir und vermutlich auch von zahlreichen anderen Untersuchern angestelltes, einfaches Experiment über die Einwirkung starker Salzsäure auf das Hämosiderin; gegenüber dem nur in einer eintretenden Entfärbung bestehenden, übrigens aber negativen Erfolg, welchen andere bisher hierbei zu verzeichnen hatten, war das Ergebnis bei Browicz sehr reich an Interesse; nachdem das Hämosiderin sich entfärbt, sah er eine hyaline Masse, in welcher unter seinen Augen Hämatoidinkristalle entstanden! Mir scheint wohl die Frage berechtigt, ob nicht etwa diese Kristalle schon vorher vorhanden waren und nur durch die reichlichen Hämosiderinanhäufungen verdeckt wurden.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die Darstellung Dürcks in seiner citierten Arbeit sich wesentlich auf die von ihm beobachteten zeitlichen Verhältnisse des Auftretens beider Pigmente in seinen an Kaninchen und Meerschweinchen angestellten Experimenten stützt; wie schon bemerkt, kommt es gerade bei diesen Tieren recht selten zu einer Hämatoidinbildung, Kristalle erwähnt Dürck selbst nur in einem einzigen Falle (Untersuchung nach 58 Tagen!), und ob die von ihm als Hämatoidinkörner bezeichneten Gebilde diesen Namen immer verdienten, ist fraglich, da er, wie aus seinen oben angeführten Äußerungen zu schließen ist, das Fehlen der Eisenreaktion als genügendes Kriterium zur Feststellung des Hämatoidin betrachtet hat;[1]) deshalb können seine Angaben nicht maßgebend

[1]) Browicz, Zur Frage der Herkunft des Pigments in melanotischen Neubildungen. Anzeiger d. Akad. d. Wiss. in Krakau, 1897, und Künstliche Kristallisation des Hämatoidin in der Zelle des Melanosarkoms. Ibid

[1]) Wiederholt findet sich bei Dürck die Bemerkung, „das Pigment zeigt keine Eisenreaktion, besteht also aus Hämatoidin".

sein, um so weniger, da sie den sonst vorliegenden sicheren Beobachtungen über sehr schnell erfolgende Hämatoidinbildungen (s. oben) vollständig widersprechen. Ebenso bilden die von Dürck beschriebenen hämorrhagischen Herde aus menschlichen Leichen eine durchaus ungenügende Unterlage für die Beurteilung des gegenseitigen Verhältnisses beider Pigmente zueinander, und dasselbe gilt von der einzelnen Beobachtung Milners bei einem 4 Wochen alten Hämatom der Dura mater.

Ich komme nunmehr zu einer zweiten, diese Frage betreffenden Theorie, welche ebenso wie die vorstehend erörterte, von der Annahme ausgeht, daß die chemischen Veränderungen, welche das Hämoglobin in Extravasaten und Thromben erleidet, stets dieselben sind, die beiden Pigmente sollen aber nicht verschiedenen Stadien in Ablauf dieses Prozesses entsprechen, sondern gleichzeitig durch eine Zerspaltung des Hämoglobin in einen eisenfreien und einen eisenhaltigen Körper zustande kommen, diese Zerspaltungsprodukte würden sich direkt oder nachdem sich gewisse weitere Umwandlungen an ihnen vollzogen haben, als Hämatoidin und Hämosiderin darstellen. Die für diese noch neuerdings von Milner (a. a. O.)[1]) vertretene Annahme geltend gemachten Gründe bestehen 1. in der unzweifelhaft vorauszusetzenden gleichzeitigen Bildung einer eisenhaltigen Verbindung bei der Entstehung des eisenfreien Hämatoidins, 2. in dem von Hoppe-Seyler[2]), Sieber und Nencki[3]) geführten Nachweis, daß aus dem Hämoglobin bei gewissen chemischen Einwirkungen (Behandlung mit starken Mineralsäuren) unter Abspaltung des Eisens ein dem Hämatoidin in seiner elementaren Zusammensetzung sehr nahestehender Körper, das Hämatoporphyrin, entsteht, 3. in der von verschiedenen Autoren, Minkowski und Naunyn[4]), Va-

[1]) Die Stellung Milners ist demnach eine eigentümliche, indem er beide Theorien nebeneinander gelten läßt; das Hämoglobin würde die beiden Eigenschaften in sich vereinigen, erstens durch Zerspaltung Hämosiderin und Hämatoidin zu liefern, und zweitens aus dem abgespaltenen Hämosiderin wiederum Hämatoidin zu erzeugen!!

[2]) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie 1879.

[3]) Nencki u. Sieber, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 18, 1885.

[4]) Minkowski u. Naunyn, Über den Ikterus durch Polycholie ibid. Bd. 21. 1886.

lentini[1]) Loewit[2]) herangezogenen Analogie mit den Vorgängen in der Leber bei der Gallenbereitung, indem hier öfters gleichzeitig mit der Bildung des Gallenfarbstoffs eisenhaltige, rostfarbene, also unserem Hämosiderin entsprechende Pigmentkörner in den Leberzellen auftreten, eine Erscheinung, die aber nicht nur sehr inkonstant, sondern auch verschiedener Deutung fähig ist.

Daß hiermit ein Beweis für die postulierte Zerspaltung des Hämoglobin in Hämatoidin und Hämosiderin in den uns beschäftigenden pathologischen Fällen nicht gegeben ist, liegt auf der Hand; durch chemische Agentien ist bisher weder das eine noch das andere aus dem Hämoglobin hergestellt, noch weniger eine gleichzeitige Bildung beider bewirkt worden. Außerdem sprechen die beschriebenen anatomischen Befunde sehr entschieden dagegen, der wichtigste Einwand besteht in dem vorstehend von mir bereits hinreichend hervorgehobenen Umstande, daß beide Pigmente nicht nur zeitlich, sondern vor allem räumlich getrennt voneinander auftreten. Mit Recht hat Stadelmann[3]), meiner ablehnenden Kritik jener Hypothese sich anschließend, gesagt: „Wenn Hämosiderin und Hämatoidin sich gleichzeitig und nebeneinander aus dem Hämoglobin entwickeln, müßte man sie mit größerer Regelmäßigkeit beide nebeneinander finden“, ich möchte noch hinzufügen, es müßte sich auch nachweisen lassen, daß, wo man sie nebeneinander findet, sie auch nebeneinander entstanden sind und nicht erst später sich zusammengelagert haben. Jedenfalls würde es einer besonderen Erklärung dafür bedürfen, weshalb von den beiden Produkten der präsumierten Zerspaltung sich zunächst immer nur das eine an einem bestimmten Orte zeigt, im Blutgerinnsel das Hämatoidin, in der Umgebung das Hämosiderin, es müßte also der Beweis dafür erbracht werden, daß an jedem dieser Orte nur die Bedingungen für die Persistenz des einen Körpers gegeben sind, während der andere sofort nach der Abspaltung wieder durch Resorption oder weitere

[1]) Valentini, Über die Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs beim Kaltblüter, ibid. Bd. 24. 1888.

[2]) Loewit, Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Zieglers Beiträge Bd. IV. 1889.

[3]) Stadelmann, Der Ikterus. Berlin. 1891.

Zersetzung beseitigt wird und somit nicht in Erscheinung tritt. Ein solcher Beweis liegt aber nicht vor, im Gegenteil machen die Beobachtungen diese Hülfshypothese in hohem Grade unwahrscheinlich.

Wenn sich im Blutextravasat oder im Thrombus Hämatoidin abscheidet, so entsteht dabei sicher zugleich ein eisenhaltiger Körper, welcher sich dem Nachweis entzieht; daß derselbe aber als Hämosiderin oder als Vorstufe des Hämosiderin zu betrachten ist, dafür fehlt jeder greifbare Anhaltspunkt und ein Zweifel daran ist um so mehr am Platze, da wir das Hämosiderin als einen sehr widerstandsfähigen Körper kennen, der nicht so leicht zu zerstören und zu eliminieren ist. Noch ungünstiger aber liegen die Verhältnisse für eine derartige Erklärung des ausschließlichen Vorkommens von Hämosiderin und des Fehlens von Hämatoidin in dem umgebenden Gewebe. Eine das letztere Pigment auflösende und sofort in statu nascenti beseitigende Kraft kommt dem Gewebe sicher nicht zu: das ergibt sich unzweifelhaft daraus, daß, wie wir gesehen haben, Hämatoidin sehr gewöhnlich in einem gewissen späteren Stadium der Veränderungen in das Gewebe, selbst in die Zellen desselben aufgenommen wird und alsdann gemeinschaftlich mit dem daselbst schon vorher entstandenen Hämosiderin längere Zeit persistiert. An demselben Orte und unter denselben Verhältnissen können also beide Pigmente nebeneinander bestehen, und es erscheint die Vorstellung vollständig ausgeschlossen, daß, wenn sie aus dem die Gewebe durchtränkenden Hämoglobin gleichzeitig entstehen würden, das Hämatoidin nur deshalb nicht zur Erscheinung kommen könnte, weil es infolge gewisser chemischer Eigenschaften der Gewebe, etwa unter der Einwirkung der alkalischen Gewebssäfte, sofort aufgelöst und resorbiert wird. Wir können somit sagen, daß gerade die Fälle, auf welche man sich zur Begründung der Zerspaltungstheorie vorzugsweise berufen hat, wo nämlich beide Pigmente gleichzeitig nebeneinander gefunden werden, besonders geeignet sind, dieselbe zu widerlegen, wenn man nur im Auge behält, daß die Pigmente bei ihrem ersten Auftreten gesonderte Standpunkte einnehmen und erst secundär ihre Vergesellschaftung erfolgt.

Man wird sich nach diesen Erwägungen nicht der Überzeugung verschließen können, daß die Lösung des Rätsels der Pigmentbildung in Extravasaten und Thromben nur darin gesucht werden kann, daß, der von mir bereits früher vertretenen Ansicht entsprechend, das Hämoglobin bei seiner Zersetzung zwei divergierende Richtungen einschlagen kann und daß somit die beiden Pigmente zwei verschiedenen chemischen Prozessen ihren Ursprung verdanken. „Beide verhalten sich exklusiv zueinander, aus dem Hämoglobin einer roten Blutzelle wird entweder Hämatoidin oder Hämosiderin. und eine Kombination derselben setzt immer voraus, daß ein Teil der Blutzellen in dieser, ein anderer Teil in jener Weise umgewandelt worden ist" (a. a. O. S. 30).

Man könnte fast meinen, daß diese Annahme einer Duplizität des chemischen Prozesses selbstverständlich ist, wenn man in Erwägung zieht, daß die roten Blutzellen, wenigstens in größeren Extravasaten und umfangreichen Thromben, durchaus nicht alle unter gleichen Verhältnissen sich befinden und daß also auch ihr weiteres Schicksal nicht überall gleicher Art sein kann. Demnach ist denn auch bereits von Langhans (a. a. O.), Cohnheim[1], Quincke (a. a. O.) u. a. diese Auffassung geltend gemacht worden, freilich aber stimmen die Ansichten dieser Untersucher darüber nicht überein, welches Moment einen entscheidenden Einfluß auf den so verschieden sich gestaltenden Gang der chemischen Umwandlung des Hämoglobin ausübt. Es sind besonders zwei Erklärungen versucht worden; nach der einen würde dem Umstande eine maßgebende Bedeutung für die Bildung des Hämatoidin resp. Hämosiderin zukommen, ob der Blutfarbstoff aus den roten Blutzellen diffundiert oder ob er an dieselben gebunden bleibt (Cohnheim), nach der anderen hinge die Entscheidung davon ab, ob das Hämoglobin, sei es frei oder gebunden, von zelligen Elementen aufgenommen wird oder nicht. Ich habe meinerseits darauf hingewiesen, daß diese beiden Annahmen sich mit den beobachteten Tatsachen nicht vollständig decken. denn, wie wir gesehen haben, ist die Bildung des Hämosiderin

[1]) Cohnheim, Allg. Pathologie I, S. 391. 1883.

weder auf die Umwandlung roter Blutzellen in toto oder von Teilstücken derselben oder Hämoglobintropfen beschränkt, noch erfordert sie, daß der Blutfarbstoff in korpuskulärer oder flüssiger Form in Zellen eindringt, es gibt vielmehr auch ein Hämosiderin, welches aus diffundiertem Blutfarbstoff extracellulär entsteht. Demnach kann das die Richtung der chemischen Veränderungen beherrschende Gesetz nur dahin formuliert werden: aus dem von Extravasaten oder Thromben aus in die Gewebe in beliebiger Form hineingelangenden Hämoglobin entsteht Hämosiderin, der in dem Coagulum zurückbleibende Teil des Blutfarbstoffs aber erleidet eine Umwandlung zu Hämatoidin; eine durchgreifende Differenz der in dem einen und dem anderen Falle stattfindenden morphologischen Vorgänge besteht nicht, da gelöstes Hämoglobin die Matrix für beide Pigmente darstellen kann.

Wenn dies aber der richtige Ausdruck für die beobachteten Tatsachen ist, so entsteht die Frage, inwieweit dieses Resultat unserem Verständnis zugängig ist? Unbestreitbar ist wohl, daß wir die Hämosiderinbildung im Gewebe als von den chemischen Kräften, welche hier während des vitalen Zustandes wirksam sind, abhängig zu denken haben, das Hämoglobin wird durch den vitalen Stoffwechsel vorzugsweise innerhalb der Zellen, aber auch extracellulär zu Hämosiderin verarbeitet; worin die übrigen dabei auftretenden, wahrscheinlich eisenfreien Produkte dieses chemischen Prozesses bestehen und was aus ihnen wird, entzieht sich dem Nachweis. Es läßt sich ferner mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, daß es sich bei dieser Hämosiderinbildung um einen Oxydationsprozeß handelt, bewirkt durch den Sauerstoff der Gewebe, wenigstens liegen interessante, für diese Annahme sprechende Experimente von Thoma[1]) und seinem Schüler Panski[2]) vor, welche darauf hinweisen, daß zwischen dem Sauerstoffgehalt der Gewebe und dem Hämosiderin eine bestimmte Beziehung besteht; wurde bei Tieren (Hunden) ein Milzvenenast unterbunden, so bildete sich alsbald ein blutroter Infarct und im Bereiche desselben zeigte sich das in der übrigen Milz meist in

[1]) Thoma, Lehrb. d. allgem. pathol. Anat. S. 525. 1894.
[2]) Panski u. Thoma, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 31. 1893.

nachweisen und, was vor allem dagegen spricht, daß das letztere aus dem Hämoglobin roter Blutzellen hervorgeht, ist der von mir bereits bei früherer Gelegenheit („d. Pigment d. braunen Lungeninduration“ a. a. O.) hervorgehobene Umstand, daß bei den meisten dieser Tumoren „weder irgend ein Zeichen einer stattgehabten Zerstörung roter Blutkörperchen sich auffinden, noch irgend eine Ursache angeben läßt, welche zu einer solchen Zerstörung hätte Anlaß geben können“. Demnach hat denn auch M. Schmidt noch neuerdings (a. a. O.) eine lokale Pigmentbildung aus dem Hämoglobin sowohl für die melanotischen Geschwülste, wie für die melanotischen Hautpigmentierungen von der Hand gewiesen.

Das einzige unzweideutige Beispiel für eine melanotische Umwandlung des Hämoglobin, welches wir kennen, bleibt also einstweilen das Pigment der Melanämie; hiermit hat es aber bekanntlich eine besondere Bewandtnis insofern, als die spezifische Einwirkung der Malariaparasiten auf die Blutkörperchen, nicht aber im menschlichen Körper selbst wirksame Kräfte in Betracht kommen.

Zusatz bei der Korrektur.

Inbezug auf die oben erwähnten Beobachtungen von Browicz sei hier noch hinzugefügt, daß eine im hiesigen Pathologischen Institut neuerdings von Herrn Professor M. Askanazy vorgenommene Nachprüfung an verschiedenen, Hämosiderin enthaltenden Objekten ebenfalls zu keiner Bestätigung der Browiczschen Angaben geführt hat. E. N.

XX.

Anatomische Befunde in einem Falle von Myxoedem.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Moskau.)

Von

A. I. Abrikossoff.

In vorliegendem Falle erscheinen von Interesse die pathologisch-anatomischen Befunde in den Organen einer Patientin

mit Myxoedem; besonders verdienen die Veränderungen an der Schilddrüse und der Hypophysis cerebri hervorgehoben zu werden.

Es handelt sich um eine Frau von 52 Jahren, welche von ihrem 25. Lebensjahre an bis zum Tode an Myxoedemerscheinungen litt und lange Zeit mit Thyrojodin behandelt wurde. Indem ich nicht weiter auf die klinische Krankheitsgeschichte, welche schon von Prof. Roth besprochen wurde, eingehen will, halte ich es doch für nötig, folgendes hier zu erwähnen: Vor fünf Jahren wurde der Patientin eine karzinomatöse Neubildung der linken Brust entfernt; Anfang September des Jahres 1903 wurde sie mit Symptomen einer „Myelitis e compressione" auf die Nervenklinik aufgenommen; am 20. September desselben Jahres wurde die Einklemmung einer Hernia umbilicalis konstatiert und Patientin auf die chirurgische Klinik übergeführt; daselbst erfolgte, ungeachtet der ausgeführten Herniotomie, der Exitus letalis unter Erscheinungen einer eiterigen Peritonitis.

Die Leiche kam erst 36 Stunden nach Eintritt des Todes zur Sektion und trug deshalb schon Zeichen bedeutender Fäulnis.

Sektionsprotokoll. Leiche von mittlerem Körperbau. Hautfarbe blaß. Linke Mamma fehlt; an ihrer Stelle die post operationem entstandene Hautnarbe. Fettpolster sehr reichlich, jedoch nicht merklich oedematös. Muskulatur blaß, schlaff und hochgradig durch Fettgewebe ersetzt.

Kopfhäute normal. Schädelknochen etwas verdickt (½—1 cm).

Dura mater stellenweise mit der Pia verwachsen. Die Sinus leer. Pia mater stellenweise verdickt und mit weißlichen Platten bedeckt. Gehirn- und Kleinhirnsubstanz zeigen keine Veränderungen.

Die Hypophysis cerebri ist stark aus dem Operculum der Sella turcica hervorgequollen. Ihre Durchmesser sind folgende:

der frontale . . . . . . 2,0 cm,
der sagittale . . . . . 1,5 cm,
der vertikale . . . . . 1,0 cm.

Das Zwerchfell steht rechts auf der Höhe der 3., links der 4. Rippe.

Das Mediastinum enthält eine große Menge Fettgewebe.

Pleurahöhlen frei; Lungenlage normal.

Im Herzbeutel eine geringe Menge Flüssigkeit von dunkelroter Farbe.

Das Herz vergrößert (Längsdurchmesser 12 cm, Querdurchmesser 14 cm) und reichlich mit Fett bedeckt. Wanddicke des linken Ventrikels 2 cm, des rechten 1 cm. In der linken Ventrikelhöhle, im Bereiche der Herzspitze ein Wandthrombus von der Größe einer Walnuß. Herzostien, Klappen, Endocard zeigen keine Veränderungen, außer einer cadaverösen Durchtränkung. Die Leichenveränderungen lassen den eigentlichen Zustand des Herzmuskels nicht erkennen. Die Wandungen der Coronargefäße sind bedeutend verdickt. Die Intima der Aorta ascendens. thoracica und abdominalis ist mit derben Platten und atheromatösen Geschwüren, stellenweise mit thrombotischen Auflagerungen bedeckt.

Die Pleura beider Lungen besetzt mit feinen weißlichen Knötchen; dieselben treten deutlich über der Oberfläche hervor. Lungenparenchym überall weich, von dunkelroter Färbung infolge der postmortalen Durchtränkung.

Zunge en masse bedeutend vergrößert; die einzelnen Papillen stark hypertrophisch.

Die Mucosa des Pharynx, Larynx und ebenso des Oesophagus erscheint ohne Veränderungen, ausgenommen eine ausgedrückte Leichenmaceration.

Die Palpation im Bereiche der Gl. thyreoidea ließ kein Vorhandensein dieser Drüse wahrnehmen; erst nach Entfernung der Muskeln konnte man an Stelle der Schilddrüse ein Gebilde entdecken, welches der Form und Konfiguration nach an dieselbe erinnerte. Erwähnte Bildung bestand aus zwei Seitenlappen und einer brückenartigen Verbindung zwischen beiden, war schlaff und von hautartiger Konsistenz. Auf der Schnittfläche (nicht dicker als 1 cm) erschien sie aus faserigem Gewebe zusammengesetzt.

In der Bauchhöhle eine Menge trüber, mit Blut und Fibrinflocken untermischter Flüssigkeit. Serosa bedeckt mit eiterig-fibrinösen Auflagerungen und stark injiciert. Omentum und Mesenterium enthalten eine bedeutende Menge Fett.

Milz: Länge 10 cm, Breite 5½ cm, Konsistenz schlaff.

Linke Niere: Länge 15 cm, Breite 6½ cm, Dicke 3 cm. Im Nierenbecken ein Stein von der Größe einer Haselnuß. Das Nierenparenchym im Zustand der Leichenfäulnis.

Rechte Niere: Länge 7½ cm, Breite 3½ cm, Dicke 1 cm. Das Parenchym bis auf einen schmalen Streifen geschwunden; im übrigen durch Fett ersetzt.

Leber verkleinert: Breite 15 cm, Länge 23 cm, Höhe 7 cm. Am vorderen Leberrand ein weißliches gedelltes derbes Knötchen; Leberparenchym braun gefärbt.

Pankreas: Länge 17 cm, Dicke 1½ cm; ohne Veränderungen.

Magen- und Darmschleimhaut sind von der Leichenfäulnis mitgenommen.

Eierstöcke atrophisch.

Uterusschleimhaut im Zustande der Atrophie; mit Cysten verstopfter Drüsen besetzt.

Wirbelsäule: Im 4. Brustwirbelkörper ist ein abnormes Vortreten nach hinten (in die Rückenmarkshöhlung) bemerkbar; auf dem Sägeschnitt läßt sich im Corpus vertebrae IV der weißliche Knoten einer Neubildung konstatieren; Spongiosa im Zustande der Osteoporose. Rückenmark, entsprechend der Lage des 4. Brustwirbels, erweicht.

Diagnosis anatomica: Peritonitis purulenta. Cancer metastaticus vertebrae IV partis dorsalis columnae vertebr., hepatis et pleurae. Myelitis e compressione. Hypertrophia hypophyseos cerebri. Atrophia glandulae thyreoideae. Infiltratio adiposa myocardii. Thrombus parietalis in apice ventriculi sinistri cordis. Atheromatosis aortae. Atrophia hepatis fusca. Atrophia renis dextri congenita. Calculus renis sinistri. Obesitas universalis. Septicaemia.

Mikroskopische Untersuchung.

Haut: Die Epitheloberfläche der Haut zeigt keine merklichen Veränderungen; es läßt sich nur eine vermehrte Ablagerung braunen Pigments in den Zellen des Rete Malpighii konstatieren. Im Corium ist eine Verdünnung und Verminderung der collagenen Fasern hervorzuheben; infolgedessen sind die elastischen Fasern dichter gelagert (stellenweise trifft man ganze Schichten derselben). Drüsenapparat der Haut: Talg- und Schweißdrüsen sind deutlich atrophisch; die Lobuli der Talgdrüsen verkleinert. die Zellen geschrumpft; Schweißdrüsen verdünnt. Im Unterhautgewebe bedeutende Fettlager. Anzeichen von Hautoedem oder von Ansammlung schleimartiger Flüssigkeit in den Bindegewebsspalten lassen sich nicht nachweisen.

Die Muskeln tragen überall die Zeichen einer Fettinfiltration: die Muskelbündel und einzelnen Muskelfasern sind durch Fettgewebe auseinandergedrängt; jedoch sind nirgends Erscheinungen einer Atrophie der Muskelfasern vorhanden.

Der Herzmuskel befindet sich gleichfalls im Zustande der Infiltratio adiposa; dünne Fettschichten zweigen sich von dem Fettpolster unter dem Epicard ab und dringen tief in das Muskelgewebe hinein. Außerdem konnte man eine Sklerosis myocardii und die Anwesenheit von braunem Pigment in den Muskelzellen konstatieren; hie und da eine deutliche Fragmentatio myocardii; in den Coronargefäßen eine Wucherung der Intima.

Die Wandungen der Aorta und Arteria carotis bieten Erscheinungen von Sklerose mit Tendenz zu Kalkablagerungen in der Media.

Arteria radialis unverändert.

In den Lungen Oedem und Desquamation des Alveolarepithels: die venösen Gefäße strotzen von Blut. Bedeutende Anthracosis pulmonum. Allenthalben unter der Pleura Anwesenheit von metastatischen Knoten einer karzinomatösen Neubildung, welche dem Typus eines Cancer fibrosus mammae entspricht.

Das Epithel der Zungenschleimhaut erscheint atrophisch; im Bindegewebe daselbst eine reichliche Ablagerung von Fettgewebe, welches letztere teils auch die tieferliegenden Muskeln durchsetzt hat. Infolge der Schleimhautatrophie treten die Lymphfollikel stark über der Zungenoberfläche hervor; einige sind derart herausgerückt, daß sie auf einem mehr oder weniger langen Bindegewebsstiel sitzen, in welchen auch die Schleimdrüsen und anderen Elemente der Submucosa mit hineingezogen sind.

In der Gland. submaxillaris sieht man stellenweise Rundzelleninfiltrationsherde; hie und da trifft man cystöse Höhlen mit geronnenem Eiweißinhalt.

Das Leberparenchym befindet sich im Zustande einer Atrophia fusca mit gleichzeitiger Fettinfiltration der Zellen. Der derbe Knoten am vorderen Leberrand ist nichts anderes als eine Metastase der karzinomatösen Neubildung von demselben Typus, wie in der Lungenpleura; ein Unterschied besteht nur darin, daß hier die Alveolen karzinomatöse Zellen mit Kalkablagerungen enthalten.

Bild. Wir sehen die charakteristischen Drüsenschläuche nach verschiedenen Richtungen hin verlaufen; ein sie trennendes Zwischengewebe fehlt ganz und die benachbarten Drüsenschläuche liegen stellenweise dicht aneinander und berühren sich gegenseitig mit ihrer Membrana propria: anderwärts sind sie durch Blutgefäße getrennt. Letztere sind in bedeutender Menge vorhanden, erweitert und stark mit Blut gefüllt. Sofort fällt eine im Verhältnis zum Normalzustand größere Weite der Drüsenschläuche ins Auge: ihr Querdurchmesser beträgt 80—100 μ (normal bis 60 μ).

Die Zellen, aus welchen diese Drüsenschläuche zusammengesetzt sind. zeigen eine gewisse Variabilität: die Mehrzahl der zelligen Elemente bilden große (12—25 μ im Durchmesser), polygonale, protoplasmareiche Zellen mit einem hellen Kern und deutlichem Nucleolus. Das Protoplasma der erwähnten Zellen nimmt gierig Farben auf, doch zeigt es sich darin gewissermaßen wählerisch: bei der Färbung mit Hämatein-Eosin wird das Protoplasma der einen Zellen mit Hämatein violett tingiert, das der anderen dagegen nimmt eine rosa Eosinfarbe an. Wendet man die Biondi-Ehrlich-Heidenhainsche Lösung an, so färbt sich das Protoplasma aller erwähnten Zellen in gleicher Weise mit Fuchsin rot. Unter den beschriebenen sog. chromophilen Zellen befinden sich kleinere mit blassem. undeutlich konturiertem und nicht färbbarem Protoplasma. Wie schon erwähnt, verhalten sich die Zellen der Drüsenstränge so zueinander, daß die chromophilen Zellen an Zahl die übrigen übertreffen, während die Zellen des entgegengesetzten Typus die Minderzahl bilden. In den hinteren Partien des Drüsenlappens der Hypophysis sieht man ganze Stränge durchweg aus chromophilen Zellen bestehend.

Hie und da im Zentrum eines Drüsenstranges entdeckt man inmitten der Zellen einen homogenen Tropfen, welcher bei der Färbung nach van Gieson eine gelbbraune Colloidfarbe annimmt; von Interesse ist, daß solche colloidartigen Gebilde meist nur von kleinen Zellen mit blassem, undeutlich ausgedrücktem Protoplasma (chromophoben Zellen) umgeben sind.

An den nach van Gieson bearbeiteten Präparaten beobachteten wir mit Leichtigkeit einige Besonderheiten, welche fast ausschließlich jener Kategorie Zellen angehören, deren Protoplasma die Neigung zur Hämateinfärbung zeigt (cyanophile Zellen): färbt man nach van Gieson, so nimmt das Protoplasma der erwähnten Zellen eine dunkelbraune Farbe an; gleichzeitig fällt es auf, daß einige Zellkörper ihre polygonale Form einbüßen und rundlicher werden; einige Zellen nehmen Kugelform an, wobei ihr Kern oft peripherisch im Zellkörper zu liegen kommt; das dunkelbraun gefärbte Protoplasma solcher Zellen zeigt eine Ähnlichkeit mit dem Colloid; diese Ähnlichkeit wird noch durch die Anwesenheit von Vacuolen (gleichsam Gasbläschen) im Protoplasma bestärkt; was die eosinophilen Zellen betrifft, so konnte weder eine Vacuolisierung noch Formveränderung an ihnen beobachtet werden.

Der dreieckige Raum der Hypophysis läßt zweierlei Arten von Drüsenbildungen entdecken; die einen erscheinen als solide ununterbrochene

Stränge von Epithelzellen, die anderen als runde oder gedehnte Höhlen verschiedener Größe, die mit Colloidinhalt ausgefüllt sind; den Wandbesatz dieser Höhlen bildet eine Reihe kubischer Epithelzellen. Hinsichtlich ihrer Tingierbarkeit für Farben gleichen sowohl die Zellen der Epithelstränge, als auch diejenigen, welche die colloidhaltigen Höhlen auskleiden, den cyanophilen Zellen des Vorderlappens der Hypophysis und unterscheiden sich von diesen hauptsächlich durch ihren geringeren Umfang.

Der hintere sog. Hirnlappen der Hypophysis weist keine merkbaren Veränderungen auf. Es sei nur erwähnt, daß sich in dem an den dreieckigen Raum grenzenden vorderen Gebiete vereinzelte Stränge aus cyanophilen Epithelzellen fanden, die, in vertikaler Richtung verlaufend, sich in den Hypophysisstiel fortsetzten.

Aus obiger Beschreibung ist leicht zu ersehen, daß die bei weitem interessantesten Veränderungen in unserem Falle der Schilddrüse und der Hypophysis cerebri angehören.

Was die Schilddrüse betrifft, so war in dem beschriebenen Falle die vollständige Abwesenheit ihrer drüsigen Elemente und eine Substitution derselben durch Fett- und Bindegewebe zu konstatieren; daß in gegebenem Falle von keiner kongenitalen Agenesie der Drüse die Rede sein kann und daß die Atrophie bei Lebzeiten der Patientin eintrat, dafür zeugt der Umstand, daß das an Stelle der Drüse entdeckte bindegewebige Gebilde seinen Konturen, seiner Lage und Größe nach der normalen Schilddrüse eines erwachsenen Subjektes sehr nahe kommt; ferner spricht die eigenartige regelmäßige acinöse Verteilung des Fettgewebes dafür, daß letzteres sich an Stelle des geschwundenen acinösen Organs gebildet hat.

Die Hypophysis cerebri bietet Erscheinungen einer bedeutenden Hypertrophie ihres vorderen Drüsenlappens; hier sind die Zellstränge verdickt; was die zelligen Elemente selbst betrifft, so sind es die chromophilen Zellen, welche quantitative und qualitative Veränderungen zeigen: an Zahl die übrigen zelligen Elemente der Hypophysis übertreffend, erscheinen diese Zellen vergrößert, und ihr Aussehen läßt eine Colloiddegeneration des Protoplasmas leicht vermuten.

Wie man die besprochenen Veränderungen der Hypophysis zu deuten hat, bildet eine Streitfrage. Während Schönemann die Vermehrung der chromophilen Zellen und ihre Colloiddegeneration für Erscheinungen degenerativen Charakters

hält, sieht Comte, welcher die gleichen Veränderungen der Hypophysis bei verschiedenen Erkrankungen der Schilddrüse und in einem Falle von Myxoedem mit vollem Schwund der Gland. thyreoidea beobachtete, in der Affektion der Hypophysis eine Hypertrophie dieses Organs, welche kompensatorisch die geschwächte oder völlig eingestellte Funktion der Schilddrüse zu ersetzen hat. Dieselbe Meinung vertritt gleichzeitig mit Comte Ponfick, gestützt auf einen Fall von Myxoedem, in welchem die Veränderungen der Hypophysis wahrscheinlich den in meinem Fall beobachteten nahe lagen (die Glandula thyreoidea war in dem Falle von Ponfick fast vollständig geschwunden).

Was meinen Fall betrifft, so bin ich bei weitem nicht geneigt, die Hypophysisveränderungen als degenerative aufzufassen, sondern möchte sie viel eher als Erscheinungen einer kompensatorischen Hypertrophie hinstellen; für eine solche Auffassung sprechen: die bedeutende Hypertrophie des Drüsenlappens der Hypophysis, die Vergrößerung und Saftigkeit der Zellen, die gut ausgedrückte Kernstruktur, die bedeutende Hyperämie usw.

Die histologische Differenz in den Hypophysisveränderungen, welche einerseits Ponfick und ich in unseren Fällen nachwiesen, andererseits Rogowitsch unter Bedingungen einer experimentellen Exstirpation der Schilddrüse an Tieren beobachtete, ist von keiner weiteren Bedeutung. In meinem und in Ponficks Falle wurde eine überwiegende Mehrzahl chromophiler Zellen konstatiert; Rogowitsch jedoch fand bei seinen Experimenten diese Zellen vollständig unverändert, beobachtete aber gleichzeitig deutliche Veränderungen (Vergrößerung, Vacuolisierung, Colloiddegeneration) an den chromophoben Zellen; ein solcher Unterschied in den Befunden beruht wahrscheinlich nur auf dem verschiedenartigen funktionellen Zustand der Hypophysis und kann von der verschieden schnellen Entwicklung des Prozesses (die allmähliche Atrophie der Gland. thyreoidea oder die Exstirpation derselben) abhängen.

Außer den Veränderungen der Gland. thyreoidea und der Hypophysis cerebri ist in gegebenem Falle von großem Interesse die überaus reichliche Fettablagerung und besonders das

Auftreten von Fettgewebe sogar an so ungewöhnlichen Stellen wie die Submucosa des Darms und die Zungenschleimhaut; das vollständige Ausbleiben eines Fettschwundes ungeachtet einer langwierigen Thyrojodinkur und die Ablagerung des Fettes an den erwähnten ungewöhnlichen Stellen zeugt von schweren Störungen des Stoffwechsels; im Anschluß daran erfolgte auch die Kalkablagerung in den Nieren, der Leber, die Petrifikation der Gefäße im Bereiche der Schilddrüse usw.

Was den Zustand der rechten Niere betrifft, welche Erscheinungen einer kongenitalen Aplasie und feincystösen Degeneration mit Colloidansammlung in den Cysten zeigte, so stehen diese Veränderungen natürlich nicht im Zusammenhang mit dem Hauptprozesse.

XXI.

Über Lebercirrhose und Blutkrankheiten.[1]

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. F. Bleichroeder, Berlin,

z. Z. Assistenten am städt. Krankenhaus Gitschinerstraße.

Mit Untersuchungen pathologisch-histologischer Veränderungen des Magens beschäftigt, fand ich Unterschiede zwischen zwei Präparaten, von denen das eine dem Magen eines Mannes, der an Lebercirrhose gestorben war, das andere dem Magen eines Herzkranken entstammte. Ich sammelte nun Stauungsmägen von Personen, die infolge eines Herzklappenfehlers gestorben waren, und sogenannte Stauungsmägen von Cirrhotischen, stellte die Befunde nebeneinander und werde im folgenden zunächst die oft vorhandenen Unterschiede zwischen Herzfehlermagen und Cirrhosemagen beschreiben, dann auf Grund einiger weiterer Befunde und Überlegungen meine Ansichten über die Pathogenese der Lebercirrhose entwickeln.

[1]) Vortrag und Diskussion siehe Deutsche med. Wochenschrift 1904 Nr. 11—14, Vereinsbeilage.

Für Nachprüfungen bemerke ich, daß möglichst reine Fälle von Klappenfehlern verwendet werden müssen. Stauungsmägen, welche bei sekundärer Herzerkrankung (chron. interstitielle Nephritis, Emphysem etc.) gefunden werden, sind nicht zu verwenden, ebenso wenig mit ausgesprochenen Magendarmkrankheiten verbundene Fälle (Ulcus, Carcinom etc.). Selbstverständlich sind auch Fälle auszuschließen, in denen die Leber mikroskopisch stärkere cirrhotische Prozesse zeigt.

Im Laufe der letzten 1½ Jahre konnte ich über 35 Fälle von Lebercirrhose und 30 von mehr minder reinen Herzfehlern untersuchen.

Vom Fundus wie vom Pylorusteil wurden Stückchen in Formol-Müller eingelegt und in Paraffin eingebettet. Die Muscularis wurde meist nach der Entwässerung in Alkohol abgetrennt, da die Präparate sonst schlecht schneidbar sind. Ferner wurde von vielen Fällen von Lebercirrhose Darm, Leber, Lunge, Niere, Pankreas, Milz und Knochenmark untersucht. Von jedem Stück wurden mindestens 3 Präparate angefertigt, welche mit Hämatoxylin-Eosin, polychromem Methylenblau und nachheriger Differenzierung mit Glycerin-Äthermischung, Ehrlichs Triacid, auch mit Hämatoxylin-Aurantia und van Gieson, gefärbt wurden. Wegen der nachher zu besprechenden acidophilen hyalinen Körper und acidophilen Zellen müssen stets Doppelfärbungen oder Farbgemische mit einem sauren Farbstoff und am besten Ölimmersion verwendet werden.

Zunächst will ich einige häufige makroskopische Unterschiede erwähnen:

Der Stauungsmagen bei Herzfehlern zeigt in der Mehrzahl der Fälle im Fundus, weniger in der Pylorusgegend eine dunkelblaurote Farbe, der Cirrhotikermagen ist meist blutärmer, seine Schleimhaut erscheint geschwollen. Der Farbenton des Cirrhosen-Magens spielt leicht ins Graue, ein Verhalten, das an die Cirrhosenmilz im Gegensatz zur Herzfehlermilz erinnert.

Häufig fand ich bei Lebercirrhosen die Serosa und Mucosa des Magendarmkanals bräunlich oder schwärzlich gefärbt (Hämosiderose), eine Erscheinung, welche oft beschrieben und auf welche u. a. auch Wagner ein großes Gewicht legt.

Bezüglich Form und Größe sind keine in die Augen springende Unterschiede vorhanden.

Eine deutliche Erweiterung der unteren Oesophagusvenen ist wohl ein ziemlich seltenes Vorkommnis: man muß bedenken, daß bei jeder Leiche die Oesophagusvenen entsprechend der Senkung des Blutes in das tiefliegende Organ gefüllt sind. Dreimal sind Blutungen im Magen-Darmkanal in den Protokollen der von mir untersuchten Fälle erwähnt, doch konnten dieselben nicht auf geplatzte Oesophagusvenen zurückgeführt werden. —

Die mikroskopischen Unterschiede sind keineswegs in allen Fällen vorhanden, so daß die Differentialdiagnose zwischen zwei vorgelegten Präparaten — ob Herzfehler- oder Cirrhosemagen — nicht immer gelingt. Bei großem Material wird man jedoch meine Angaben bestätigt finden. Man muß bedenken, daß die Lebercirrhose eine sehr chronische Krankheit ist und daß auch Heilungen sicherlich vorkommen, wie die bei Sektionen als Nebenbefund zu beobachtenden leichten Cirrhosen und Angaben der Literatur beweisen. Die Veränderungen sind nicht in jedem Stadium deutlich, sondern finden sich vielleicht nur dann, wenn der Prozeß noch in Fortentwicklung begriffen ist.

Die Unterschiede beziehen sich auf die Blutfülle der Schleimhaut, auf das interstitielle Gewebe, auf das Auftreten und die Menge der acidophilen Zellen und hyalinen Körper, auf das Vorhandensein von Pigment, u. a. m.

Der Lebercirrhosenmagen zeigt im allgemeinen eine geringere Blutfülle als der Stauungsmagen des Herzkranken. Dieser Unterschied ist leicht mechanisch zu erklären, denn bei Lebercirrhose stehen dem durch die Leberveränderung event. gestauten Blut eine große Zahl von Abflußwegen offen, während der Herzfehler im gesamten Kreislauf den Abfluß des Venenblutes zum Herzen erschwert. Es ist übrigens beachtenswert, daß der Pylorusteil auch normalerweise meist blutärmer ist als der Fundus.

Ferner habe ich in den Präparaten die im Querschnitt liegenden Blutgefäße beobachtet und es schien mir, daß in vielen Fällen das Venenblut bei Lebercirrhose etwas reicher

Die bisherigen Anschauungen haben nie ganz befriedigt. Die Annahme, daß die Cirrhose die Folge primärer Degeneration des Parenchyms, an dessen Stelle gewissermaßen als Vacatwucherung Bindegewebe träte (Weigert, Kretz u. a.) findet mannigfache Widersprüche: ist das Parenchym wirklich so beschädigt, daß es dem Bindegewebe weichen muß, so erheben sich folgende Fragen: Wieso zeigen sich gerade bei starken Cirrhosen Wucherungserscheinungen (knotige Hyperplasien) im Lebergewebe, wenn doch ein Stoff kreisen soll, der das Lebergewebe primär zum Zerfall bringt? Wieso findet man im Schnittpräparat die Leberzellen oft auch bei starker Cirrhose vorzüglich erhalten? oder wenn wirklich Zellveränderungen die Ursache für die Bindegewebsbildung abgeben sollten, wieso findet man so häufig Fettlebern ohne Cirrhose, und wieso kann man nicht stets durch Darreichung von Phosphor, Cocaïn oder sonstigen Stoffen, die eine Fettleber erzeugen, eine Cirrhose hervorrufen? Ferner: Man nimmt wohl mit Recht an, daß die größte Menge des Harnstoffs in der Leber gebildet wird. Wieso werden Ammoniaksalze noch von schweren Cirrhotikern zu Harnstoff verarbeitet (Weintraut), wenn doch das Parenchym der Leber erkrankt ist?

Wieso ist die Gallenbildung, eine der wichtigsten Funktionen der Leberzelle, nicht gestört? Findet man doch gerade bei Lebercirrhose oft besonders stark gefärbte Galle, und die Fettresorption ist nicht gestört!

Der Kohlehydratstoffwechsel, dem die Leber doch vorsteht, ist freilich zuweilen, aber doch nur selten gestört; es erscheint fraglich, ob eventuelle Zuckerausscheidung bei hochgradiger Cirrhose auf einer Funktionsstörung des Leberparenchyms beruhe. Vielleicht kann man nach Quincke diesen Diabetes dadurch erklären, daß ein Teil des zuckerhaltigen Pfortaderblutes die geschrumpfte Leber auf Collateralen umgeht, in den allgemeinen Kreislauf gelangt und dann den Zucker durch die Nieren eliminiert. — So läßt sich eine Reihe von Gründen gegen die Weigertsche Hypothese anführen.

Eine zweite Theorie wird hauptsächlich von Ribbert vertreten. Er sagt: In jedem Organ finden sich schwach entwickelte Lymphzellen-Anhäufungen. Es könne nun im Körper

ein Stoff kreisen, welcher diese Zellen zur Wucherung brächte. Auf diese Weise entstünde die Lebercirrhose.

Ich frage, wieso findet sich die kleinzellige Infiltration gerade um die Pfortaderäste? wieso erregt der hypothetische Stoff im speziellen Fall gerade das Lymphgewebe in der Leber und nicht auch stets gleichzeitig in allen anderen Organen? Wieso findet man im Bindegewebe so selten, wenn überhaupt, Kernteilungsfiguren?

Von manchen Seiten wird freilich auch eine konstante Miterkrankung der Nieren und des Pankreas im Sinne einer interstitiellen Entzündung beschrieben. Ich komme später darauf zurück, daß ich keine konstanten Befunde erheben konnte.

Ferner ist es wirklich schwer, die zuweilen ungeheure Menge kleinzelliger Infiltration und von Bindegewebe aus nur vielleicht präexistierendem, jedenfalls aber äußerst spärlichem Lymphgewebe herzuleiten.

Aus allen diesen offenen Fragen und auch aus den nie recht befriedigenden Versuchen experimenteller Erzeugung der Lebercirrhose durch Schädigung des Parenchyms der Leber (van Heukelom, Afanassijew, Quincke [Nothnagel S. 366], Janson) mußte sich der Zweifel entwickeln:

Ist denn die Lebercirrhose überhaupt eine primäre Lebererkrankung?

Vor Beantwortung dieser Frage möchte ich ein Gleichnis gebrauchen: Ist das Wasser eines Sees trübe, und sind seine Ufer mit Schlamm beworfen, so kann die Trübung des Wassers ihren Ursprung im See selbst haben. Wir haben gesehen, daß das Parenchym der Leber funktionell wie anatomisch häufig trotz bedeutender Cirrhose nicht geschädigt ist.

Liegt die Ursache der Trübung aber nicht im See selbst, so kann sie ihren Grund in den Zuflüssen zum See haben: wir haben gesehen, daß im Quellgebiete der Pfortader, in Magen und Milz, Veränderungen in der Tat vorhanden sind.

Betrachten wir nun von diesen das makroskopisch vornehmlich veränderte Organ, die Milz, — die Rolle des Magens möchte ich außer acht lassen, da sie mir nicht völlig klar ist —, so finden wir, daß stets ein weicher Milztumor besteht, und daß die Venen der Milz ein besonders lymphocyten-

reiches Blut führen. Das Parenchym der Milz ist, wie man sich bei Sektionen überzeugt, abstreichbar. Was bedeutet dies? Jedenfalls nicht zunächst, wie dies in den Sektionsprotokollen steht, „Hyperplasia lienis“, sondern die Eigenschaft „abstreichbar“ bedeutet zunächst, daß die Milzzellen sehr lose und frei sind; deshalb werden sie durch die sanfte Gewalt des darüber fahrenden Messers abgestrichen. (Pulpa laxa statt Hyperplasis pulpae.) Ebenso wie das Messer reißt nun der die Milz durchfließende Blutstrom die gelockerten Zellelemente, die — aktiv oder passiv — in die Bluträume gelangt sind, mit sich fort (lymphocytenreiches Milzvenenblut, Lymphocytämie des Pfortaderblutes), das mit Lymphocyten reich beladene Blut gelangt durch die Pfortader in die Leber.

Ob die Leber vielleicht durch chemotaktisch wirkende Stoffe, die ihr vom Magendarmkanal aus zugeführt worden sind, für den nun folgenden Akt vorbereitet worden ist, kann ich nicht sagen.

Es stehen viele Hämatologen auf dem Standpunkt, daß die Lymphocyten aktiv bewegliche Zellen sind (vgl. Grawitz, Lehrbuch). Ich besitze ein Präparat, welches die Bewegungsfähigkeit lymphocytenartiger Zellen, soweit dies am toten Objekt möglich ist, beweist. Das Präparat entstammt einer Frau, welche an Pseudo-Leukämie zugrunde gegangen ist. Die Sektion zeigte allenthalben große Drüsenpakete, auch die Schleimhaut der Trachea war durch kleine Tumoren ins Lumen vorgebuchtet. Ein Schnittpräparat durch einen dieser Tumoren zeigte im Gewebe die Anhäufung lymphocytenartiger Zellen, welche in ganzen Schwärmen durch das prächtig erhaltene Zylinderepithel wandern und im Lumen der Trachea, dicht an der Schleimhaut, sich wieder zu einem großen Haufen zusammenfinden.

Befunde, welche für die Beweglichkeit der Lymphocyten sprechen, sind zahlreich in der Literatur niedergelegt, Neumann bejaht die Frage der Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten „unbedingt“, Hirschfeld, A. Wolff, Jolly, Benda, Rosin etc. neigen derselben Ansicht zu. Auch Ziegler spricht bei der Lebercirrhose vom Austritt der zugeführten Zellen aus der Gefäßbahn, ohne doch den Gedanken weiter auszuführen.

Diese in ihrem Charakter vielleicht etwas veränderten Lymphocyten wandern nun in der Leber aus dem Flußbette der Pfortader aus und lagern sich in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen = kleinzellige Infiltration um die Pfortaderäste bei Lebercirrhose. Diese kleinzellige Infiltration kann sich umwandeln in schrumpfendes Bindegewebe = Lebercirrhose.

Die Erklärung der Lebercirrhose als Symptom von Veränderungen im Quellgebiete der Pfortader und ihre Zugehörigkeit zu den Blutkrankheiten läßt ungezwungen die Lösung aller mit den bisherigen Theorien nur gezwungen beantworteten Fragen zu.

Zunächst möchte ich die Anschauung vom Transport gelockerter Milzzellen nach der Leber weiter stützen: werden lockere Zellen von der Lebercirrhosenmilz tatsächlich vom Blutstrom nach der Leber fortgerissen, so ist zu erwarten, daß die Zellen der weichen, fast zerfließenden Infektionsmilzen demselben Schicksal unterliegen. Ich untersuchte eine Anzahl von Lebern, ohne gröbere makroskopisch sichtbare Veränderungen, deren zugehörige Milz zerfließlich war, Typhus, Sepsis, sonstige Infektionskrankheiten, und es konnte die bei einzelnen Infektionskrankheiten oft beschriebene Tatsache des Auftretens von „Lymphomen" an den Pfortaderverzweigungen bestätigt werden. Es gilt also der Satz:

daß bei länger bestehendem weichen Milztumor kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen in der Leber auftritt.

Ich setzte die Untersuchung von Lebern bei Infektionskrankheiten nicht weiter fort, weil ich in einem Buch der französischen Literatur von Raoul Gastou, „Du foie infectieux", eine große Anzahl von Leberschnitten bei Infektionskrankheiten beschrieben fand, und welcher, ohne der Milz weitere Beachtung zu widmen, eine „Infiltration embryonnaire" um die Pfortader fand und wegen der Ähnlichkeit der Bilder zur Aufstellung einer „Cirrhose infectieuse" gelangte. Auch von deutschen Autoren wird die Lebercirrhose oft als Folge von Infektionskrankheiten betrachtet (Rosenstein u. a.). Lues und Malaria spielen eine bekannte Rolle.

So bietet jede Leber bei zerfließlicher Milz einen Beweis für die Rolle, die ich den gelockerten Zellen bei der Entstehung der Lebercirrhose zuschreibe.

Einen weiteren Beweis haben wir in der Tatsache gefunden, daß in den im Schnitt liegenden Milzgefäßen die Lymphocyten oft außerordentlich *reichlich* enthalten sind, reichlicher jedenfalls als in den Gefäßen bei Herzfehlermilzen, wenn auch zuzugeben ist, daß das Milzvenenblut überhaupt lymphocytenreich ist.

Auch die Leberbefunde selbst reihen sich ein: niemals fand ich in der Leber *reines* Bindegewebe, stets liegen noch um die Pfortaderäste einige Lymphocyten. Das Blut erscheint zuweilen reicher an Lymphocyten als das Blut bei Stauungslebern der Herzkranken. Zuweilen findet man Lymphocyten noch in der Venenwand. —

Das bei Lebercirrhose so häufige eisenhaltige Pigment findet sich hauptsächlich in der Peripherie der Leberläppchen, also ebenfalls in der Nähe der Pfortader.

Nach alledem müssen wir erkennen, — es ließen sich vielleicht noch mehr Einzelheiten anführen, — *daß die Lebercirrhose keine primäre Erkrankung der Leber ist, sondern die Folge von Veränderungen im Quellgebiete der Pfortader.*

Die Lebercirrhose muß also aus dem Kapitel der primären Lebererkrankungen herausgehoben, der sedes morbi eine Etappe zurückversetzt werden zu den Krankheiten, welche ihren Sitz im Quellgebiete der Pfortader haben.

Auch ist der Weg, der uns zu der Erkenntnis, die Leber gehört ins Kapital der sog. Blutkrankheiten, geführt hat, gewissermaßen als Gegenbeweis auch in umgekehrter Richtung gangbar und gewährt deshalb einen weiteren interessanten Einblick in den Zusammenhang. Es finden sich nämlich häufig bei Sektionen von an Blutkrankheiten (Leukämie, Pseudoleukämie) gestorbenen Personen als „Nebenbefund" eine Lebercirrhose oder doch *mikroskopisch* Bilder, die von einer solchen nicht zu unterscheiden sind. Ich habe eine ganze Anzahl solcher Fälle gesehen und mikroskopisch untersucht. In

manchen Fällen ist eine leukämische Infiltration nicht von einer jungen Lebercirrhose zu unterscheiden! Ich finde ähnliche Angaben bei Mosler „Leukämie", welcher bei Beschreibung eines Falles von Leukämie sagt: „Die Leber bot rein das Bild der Lebercirrhose". Bei Ziegler (Lehrbuch, bei Besprechung der leukämischen Infiltration der Leber), bei Klein (Lit.), welcher auf Grund eines von ihm beobachteten Falles die Lebercirrhose und Pseudoleukämie in Zusammenhang bringt. Vgl. ferner Quincke (Nothnagel), Hindenburg, Ponfick, Ehrlich-Lazarus-Pinkus. — Ausdrücklich sei auf die geistvolle Arbeit Zypkins hingewiesen, der die Lebercirrhose und Blutkrankheiten auf anderem Wege in Zusammenhang bringt. — Ascoli (Lit.) bringt gleichfalls die Lebercirrhose in eine gewisse Verbindung mit Blutkrankheiten, indem er die Frage aufwirft, „ob nicht ein infolge einer Blutläsion oder Milzerkrankung auftretender chronischer Icterus und die damit einhergehende Überlastung der Leberfunktion genügende Ursachen zu einer anfänglich funktionellen, weiterhin anatomischen Schädigung der Leber darstellen dürfen?" —

Die Anatomie der Lebercirrhose betrachte ich im großen und ganzen als eine einheitliche und teile diesen Standpunkt mit den meisten deutschen Autoren, während französische Forscher eine Unzahl von Cirrhoseformen unterscheiden, sich allerdings jetzt durch ihre „Cirrhose mixte" (Dieulafoye) dem deutschen Standpunkt mehr nähern (vergl. Senator, Ascoli, Heineke u. a.). — Ich will hier Orth citieren, der nach Besprechung der verschiedenen Bilder bei Lebercirrhose sagt: „Aber ich wiederhole, das sind keine durchgreifenden Unterschiede, keine Unterschiede, welche eine Trennung verschiedener Arten von Cirrhosen begründen könnten." Auch klinisch gibt es zahlreiche Übergänge zwischen den drei von Senator aufgestellten Typen. Literatur über die Anatomie der Lebercirrhose findet sich bei Ackermann (1), Senator, Rosenstein, Eberth, Stadelmann, Quincke, Paltauf, Heinicke, Ziegler, Kaufmann, Ascoli u. a.

Jede Cirrhose, ob mit Vergrößerung oder Verkleinerung des Organs, mit diffuser oder strangförmiger Entwicklung von Bindegewebe, sehe ich als sekundäre, lienogene Cirrhose an.

Als primäre Bindegewebsentwicklung ist vielleicht nur die traumatische bei Schnürfurchen, Tumoren, Parasiten zu betrachten. Und auch hierbei ist vielleicht die kleinzellige Infiltration um die Pfortaderverzweigung lienogen. —

Die Vermutung liegt sehr nahe, daß interstitielle Prozesse auch in anderen Organen, besonders der Niere, auf ähnliche Weise als rein hämatogene Bildungen allmählich entstehen. Denn auch die interstitille Nephritis sieht man oft im Anschluß an Infektionskrankheiten auftreten; auch hier spielt z. B. die Lues eine bekannte Rolle in der Ätiologie. Zuweilen findet man als Nebenbefund bei der Sektion interstitielle Bindegewebsentwicklung, ohne daß klinisch eine Nierenerkrankung festzustellen gewesen wäre. Also kann vielleicht auch die Niere eine chemotaktische Wirkung auf Lymphocyten ausüben, ohne in ihrer Funktion gestört zu sein. —

Die Befunde, die ich an ca. 35 Fällen von Lebercirrhose mit 3—4 verschiedenen Färbungen gewonnen habe, will ich kurz beschreiben:

Zunächst tritt kleinzellige Infiltration im Pfortadergebiet auf. In späteren Stadien findet man neben dieser kleinzelligen Infiltration Bindegewebe. Bindegewebe ohne kleinzellige Infiltration habe ich nie beobachtet. Dies Bindegewebe kann sich in die Leberläppchen hineinentwickeln. Das zwischen die Leberzellen hineindringende Bindegewebe ist, wie viele Autoren ausdrücklich betonen, kein Charakteristikum für die so oft abgesonderte Form einer „hypertrophischen Lebercirrhose“, sondern findet sich auch bei der atrophischen, sodaß man aus einem mikroskopischen Präparat nicht die atrophische oder hypertrophische Form diagnostizieren kann.

In dem neugebildeten Bindegewebe finden sich spärliche Mastzellen, selten acidophile Zellen; stets Lymphocyten.

Die Leberzellen können gut erhalten oder auch voller Fett sein. Einen Grund zur Annahme primärer Leberzellschädigung habe ich nicht gefunden. — Ich erwähnte bereits, daß ich auch die der Cirrhose ähnlichen Bilder bei akuter gelber Leberatrophie, bei Lues etc. auf den Milztumor zurückführe. — Die unzweifelhafte Verwandtschaft zwischen Lebercirrhose und akuter gelber Leberatrophie geht auch zur Genüge aus der Literatur hervor (Meder).

Von welchem Teil der cirrhotischen Leber man auch das Stückchen zur Untersuchung entnimmt, niemals finden sich wesentliche Unterschiede im Blutgehalt dieser Teile. Es folgt daraus, daß dem eintretenden Blutstrom nicht so starke Hindernisse in den Weg treten, daß von einer beträchtlichen Stauung die Rede sein könnte.

In der Hälfte der Fälle fand ich mehr weniger deutlich Neubildung von Epithelkanälchen, die ich für zweifellose Gallengänge ansehe; ihre Injektion vom Ductus hepaticus ist ausgeführt worden von Ackermann, Ribbert u. a.; sie entstehen überall da, wo der Gallenabfluß innerhalb der Leber selbst erschwert ist (schrumpfendes Bindegewebe, Schnürfurche).

Ebenso wie sich im Blutkreislauf bei Gefäßunterbindung ein Kollateral-Kreislauf entwickelt, so halte ich diese Epithelkanäle für Kollateralen der durch schrumpfendes Bindegewebe bei dem geringen Absonderungsdruck leicht unwegsamen ursprünglichen Gallenwege.

Es führt dies zur Frage des zuweilen auftretenden Ikterus bei Lebercirrhose. Meist wird derselbe so erklärt: Schrumpfung in der Leber, dadurch Abschnürung von Gallengängen, Resorption von gestauter Galle: Ikterus. Nun sprechen triftige anatomische, klinische und chemische Gründe gegen diese Auffassung als Stauungsikterus.

1. Die Gallenblase enthält, wie ich mich in zahlreichen Fällen überzeugen konnte, stets Galle: also sind die Wege zwischen Leberzelle und Gallenblase frei. (Sonst Hydrops vesicae felleae.) „Das Strömen der Galle in den Gallengängen ist durch die Bindegewebswucherung ebensowenig behindert, wie das des Blutes in den Blutgefäßen.“ (Ribbert.)

2. Die Wege von der Gallenblase zum Darm sind frei, wie man sich bei Sektionen überzeugen kann.

3. In der Mehrzahl der Fälle sind die Stühle gallig gefärbt.

4. Der Icterus ist in der Regel ein Urobilin-Icterus, kein Bilirubin-Icterus.

Welchen Grund hat man also, den Icterus als Stauungsicterus anzusehen?

Nun haben wir die Lebercirrhose als eine Art von Blut-

krankheit aufgefaßt und Pigmentierungen, Eisenreaktion in verschiedenen Organen, Anämie, oft vermehrte Urobilin-Ausscheidung usw. deuten auf Zerfall roter Blutkörperchen. Der Icterus ist also, wie bei anderen Krankheiten, die mit Zerfall roter Blutkörperchen (Senators cythämolytischer Icterus) einhergehen (Wurstvergiftung, Vergiftung mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin usw.), in erster Linie mit dem Zerfall roter Blutkörperchen in Zusammenhang zu bringen, er ist mit den wenigen Ausnahmen des durch Steine oder durch sonstige Komplikationen bedingten Bilirubin-Icterus, als ursprünglich hämatogener (um mich des guten alten Ausdrucks zu bedienen) Icterus zu betrachten. — —

In Parenthese möchte ich hier einen wichtigen Befund bei Diabetes mellitus einschalten. Es ist bekannt — ich beobachtete selbst mehrere Fälle —, daß sich beim Diabetes zuweilen auf dem Sektionstisch als Nebenbefund eine Lebercirrhose findet, oder daß die Leber mikroskopisch im Sinne einer Cirrhose verändert ist, daß ferner umgekehrt bei klinisch diagnostizierter Lebercirrhose zuweilen Diabetes auftritt. Naunyn z. B. beobachtete bei 158 Diabetesfällen seiner Straßburger Privatpraxis in ca. 15 p. c. der Fälle klinisch Lebererkrankungen. (Literatur vgl. Naunyn, Steinhaus usw.)

Bei Syphilis, Malaria und Infektionskrankheiten wird häufiger, als daß man es dem Zufall zuschreiben könnte, Zuckerausscheidung beobachtet, also gerade bei Krankheiten, die zu Cirrhose führen können. — Auch hier finden sich weitere Analogien: ich erinnere an die bei Diabetes zuweilen auftretenden Blutungen, an die gastrointestinalen Störungen, an die oft fahle Hautfarbe, an die vermehrte Säurebildung und Ammoniakausscheidung, an die beiden Krankheiten gemeinsamen Pigmentierungen (Cirrhose pigmentaire — Diabète bronzé) usw.

Aus 82 Sektionsprotokollen der letzten im pathologischen Institut der Berliner Universität secierten Diabetesfälle ergab sich die häufige Beteiligung von Milz, Leber und Magen neben der häufigen Diagnose „Pancreatitis interstitialis, Pancreasatrophie“ usw. Beschreibungen, die deutlich auf cirrhotische Veränderungen der Leber hinweisen oder direkt solche betonen,

fand ich mindestes 7mal, besondere Größe der Leber ist 17mal betont, besonders bemerkenswert ist aber, daß in über der Hälfte der Fälle (43mal) Milzveränderungen (Hyperplasie, Pigmentierung usw.) erwähnt werden, die zweifellos nicht alle auf die bei Diabetes so häufigen Komplikationen (Phthise, Carbunkel usw.) zu beziehen sind, sondern als prinzipielle mit dem Diabetes in irgend einem Zusammenhang stehende Veränderungen im Pfortaderquellgebiet gedeutet werden müssen. — Auch die Magenschleimhaut wurde häufig verändert, „geschwollen", pigmentiert usw. angetroffen. Das Pankreas wurde oft als „atrophisch" beschrieben, doch findet zuweilen auch seine besondere Größe Erwähnung. — Ich glaube, daß bei Richtung des Augenmerks auf Magen-Darmkanal, Milz und Leber, sich mindestens ebenso häufig in diesen Organen Veränderungen finden, wie im Pankreas, dessen anatomische Veränderungen mir allzu häufig diagnostiziert zu werden scheinen. Nur in zwei Fällen konnte ich die Markhöhle des Oberschenkels öffnen: im ersten Fall zeigten sich makroskopisch außer einigen roten Stellen im oberen Teil keine Abweichungen von der Norm, im zweiten Fall fand ich die auffallende Erscheinung, daß im oberen Teil rotes Zellmark, im unteren aber Gallertmark vorherrschte.

Diese Reihe augenfälliger Ähnlichkeiten veranlaßte mich, bei Diabetes nach Veränderungen in der Pylorusschleimhaut zu suchen: In vier untersuchten Fällen fanden sich: 3mal hyaline Körper in vermehrter Zahl, einmal kurz hinter dem Pylorus im Anfangsteil des Duodenums, der aber noch den Bau des Pylorus zeigte. — Der Einfluß von Arsen, Chinin, Eisen auf den Kohlehydratstoffwechsel des Zuckerkranken ist, soviel ich sehe, noch nicht systematisch untersucht; der Vorschlag, einen Versuch mit diesen Medikamenten bei dieser speziellen Form von Zuckerharnruhr zu machen, erscheint mir, wie bei der Lebercirrhose, begründet.

Man könnte bei dem bekannten Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreas an eine Miterkrankung dieser Drüse bei Lebercirrhose denken. In der Tat finde ich Angaben dieser Art in der Literatur. Pirone behauptet, der Cirrhose ganz analoge Veränderungen im Pankreas gefunden zu haben, in bezug auf die Intensität soll Parallelismus bestehen.

Klippel und Lefas beschreiben Pankreasveränderungen in acht Fällen von Lebercirrhose; sie glichen den Leberveränderungen.

Steinhaus beschreibt in zwölf Fällen von Lebercirrhose 11 mal Veränderungen im Pankreas und führt den bei Lebercirrhose zuweilen auftretenden Diabetes auf die Pankreaserkrankung zurück. (Lit.)

Diesen Arbeiten gegenüber muß ich bemerken, daß ich zu anderem Resultat gekommen bin, mich also Naunyn anschließen muß, der keine erheblichen Abnormitäten im Pankreas beobachtet hat. Ich habe in neun Fällen von Lebercirrhose das Pankreas mikroskopisch untersucht. In zwei Fällen fand ich Pigment, in einem Fall Pigment nur an einer zufällig anhaftenden Lymphdrüse. Von einer Pancreatitis interstitialis, die etwa der Hepatitis interstitialis gleichkäme, war nichts zu bemerken. In Anbetracht der oft beschriebenen interstitiellen Bindegewebsvermehrung im Pankreas sehe ich mich zu der Bemerkung veranlaßt, daß das Pankreas eine normalerweise harte und bindegewebsreiche Drüse ist; ihre Läppchen sind normalerweise „sämtlich mit Bindegewebe umgeben" (vgl. Fig. und Text im Lehrbuch von Boehm-v. Davidoff, Oppel, Lehrbuch III). Auch Lymphzellanhäufungen kommen, ebenso wie in den Speicheldrüsen, im Pankreas zuweilen vor; zur Diagnose „interstitielle Pankreatitis" verlange ich massige kleinzellige Infiltration im Verlauf von Gefäßen und dieser parallel Bindegewebsentwicklung. Davon ist — in der Regel — im Pankreas bei Lebercirrhose nichts zu sehen.

Auch an den Langerhansschen Inseln beobachtete ich keine wesentlichen Veränderungen und komme zu dem Schlusse, daß das Pankreas bei Lebercirrhose in der Regel frei von wesentlichen Veränderungen ist, und daß ich somit eine bei Cirrhose auftretende Störung im Kohlehydratstoffwechsel nicht mit anatomischen Veränderungen im Pankreas in Übereinstimmung bringen kann.

Ebensowenig konstant wie im Pankreas fand ich in den Nieren Veränderungen. Ich untersuchte sie in 16 Fällen und fand nur 4 mal gröbere interstitielle Prozesse; parenchymatöse Veränderungen (hyaline Cylinder) fand ich häufiger, 2 mal Pig-

ment. Es besteht also keine wesentliche prinzipielle Mitbeteiligung der Nieren bei Lebercirrhose.

In 19 Fällen wurden die Lungen untersucht, 2mal fand ich reichlich Pigment, 4mal reichlich sogen. Herzfehlerzellen, häufig katarrhalische Veränderungen. In charakteristischer Weise ist die Lunge nicht verändert.

Nach dieser Abschweifung wende ich mich wieder dem Thema zu, und mache die aus der Auffassung der Lebercirrhose als Blutkrankheit hervorgehenden therapeutischen Vorschläge: Arsen-, Chinin-, Eisen- usw. Behandlung, Leviko, Roncegno usw. Es ist selbstverständlich, daß sich in der Literatur Angaben finden, aus denen hervorgeht, daß einige Autoren diese Medikation verordnen, doch ist dieselbe nicht so schulgemäß wie bei den offiziellen Blutkrankheiten; es ist zu erwarten, daß die Lebercirrhose ebenso günstig beeinflußt werden kann, wie die Blutkrankheiten. Ich bemerke, daß die Tierärzte die Arsentherapie schulgemäß anwenden. Bei der sogen. Schweinsburger Krankheit der Pferde, welche unserer Lebercirrhose gleichzusetzen ist (Kitt) — sie wird auf mit dem Futter aufgenommene Gifte zurückgeführt —, wenden die Tierärzte die Arsentherapie mit Erfolg an (Dieckerhoff). — Eine weitere Hoffnung, daß die Therapie den erwünschten Erfolg hat, setze ich auf den Umstand, daß Banti bei der von ihm beschriebenen Krankheit die günstigsten Erfolge von der Arsentherapie gesehen hat.

Damit komme ich zur Besprechung der Bantischen Krankheit, die auch in Deutschland Anhänger gefunden hat.

Banti faßt folgende Symptome zu einheitlicher Krankheit zusammen: Anämie ohne sonst charakteristischen Blutbefund (vgl. Senator, Kast, Strauß u. Rohnstein u. a.), großer Milztumor (1—1,5 kg); Blutungen in die Haut, aus Nase, Magendarmkanal; Icterus und Pigmentbildung, Ascites; im Urin viel Urobilin. Eine bestimmte Ätiologie wird nicht angegeben.

Die Krankheit zeigt einen chronischen Verlauf, wird durch Arsen und angeblich durch Splenectomie günstig beeinflußt. — Ich stelle die bekannte Tatsache daneben, daß auch Fälle von Lebercirrhose mit einem Verlauf von 2—3 Jahrzehnten be-

obachtet wurden, auch Fälle von Heilung wurden beschrieben (Lenhartz u. a.). Es scheint auch mir außer Zweifel zu stehen, daß der Prozeß zum Stillstand kommen kann.

Kommen Fälle von Bantischer Krankheit zur Sektion, so ergibt sich noch — gewissermaßen als „Nebenbefund", — eine Lebercirrhose „mit allen Merkmalen der Laenneccschen atrophischen Cirrhose", im Intestinaltractus „findet man die gleichen wohlbekannten Läsionen vor, wie bei der atrophischen Lebercirrhose, jedoch in geringerem Grade" (Banti). (Eine Beschreibung dieser Läsionen wird nicht gegeben.) Ferner findet sich rotes Knochenmark, auch Bauchfelltuberkulose kann (wie bei Lebercirrhose) vorkommen.

Mikroskopisch findet man in der Milz vermehrtes Bindegewebe (Fibroadenie Bantis) (Östreich erhob denselben Befund bei Lebercirrhose; das spezifische Gewicht der Milz verringert sich wohl auch bei länger bestehender Cirrhose vielleicht infolge dieser vermehrten Bindegewebsentwicklung. Ich selbst konnte mikroskopisch den Befund nicht sicher erheben.) Außerdem (vgl. Borissowa) kleine und große Zellen mit einfachem Kern, Pigment, das Eisenreaktion gibt (fehlte in Bantis Fällen), acidophile Zellen. Borissowa fand in den venösen Kapillaren der Milz ebenfalls die großen Zellen, auch waren sie in den erweiterten Kapillaren der Leber zu finden. Diese Zellen werden auch im Knochenmarke beobachtet. (Genaue mikroskopische Beschreibung.)

Ich hatte Gelegenheit, einen mir als Bantischen Fall überwiesenen Milztumor zu untersuchen. Ich stehe nicht an, zu behaupten, daß in allen beschriebenen Befunden und in dem von mir untersuchten Fall von Banti-Milz nicht ein einziges Novum liegt, welches mich veranlassen könnte, eine Krankheit sui generis aufzustellen. Alle Befunde stimmen mit den Befunden bei Lebercirrhose überein, sogar die hyalinen Körper in der Magenschleimhaut werden von Banti erwähnt. Auch bei Lebercirrhose werden große Milztumoren gefunden. (Ziegler, 1200 g und mehr.) Ich habe solche bis 1077 g beobachtet und doch hatte auch klinisch keine Veranlassung vorgelegen, eine andere Diagnose zu stellen als Lebercirrhose.

Die großen Zellen werden in der Milz vielfach, auch von

Borissowa, für Abkömmlinge der Endothelien der venösen Milzkapillaren gehalten; ich kann über ihre Entwicklungsgeschichte nichts bestimmtes aussagen, halte sie aber für eine Abart der Lymphocyten, für identisch mit den in der Milz bei Lebercirrhose (auch Typhus usw.) vorkommenden großen Zellen (Reizungsformen Türks).

Auch die von Banti bei seiner Krankheit beschriebene hyaline Erkrankung der Milzarterien habe ich bei einigen Fällen von gewöhnlicher Lebercirrhose gesehen.

In der Literatur findet man schon einige Zweifel an der Sonderstellung der Bantischen Krankheit:

Chiari berichtet über vier Fälle, die an das Bantische Krankheitsbild erinnern, sich aber durch Lues hereditaria bedingt erwiesen.

Marchand nimmt an, daß der Milztumor eine Folgeerscheinung primärer Lebererkrankung sei, oder einer ursprünglichen, durch Stauung komplizierten Vergrößerung bei kongenitaler Lues entspräche.

Ascoli sagt, daß trotz des Hervortretens des Milztumors im klinischen Bilde der anatomische Befund nicht geeignet ist, der Splenomegalie spezifische Charaktere zuzuschreiben.

Zypkin hält die Aufstellung des Morbus Banti für „vollständig überflüssig".[1])

Aber Banti hat ein ungeheures Verdienst. Er hat die Krankheit als zu den Blutkrankheiten gehörig aufgefaßt und dementsprechende Therapie mit Erfolg angewandt.

Diejenigen Kliniker, die in einzelnen Fällen „Bantische Krankheit" diagnostizierten, hatten m. E. ebenfalls eine Lebercirrhose vor sich, nur daß irgendwelche im Vordergrund stehenden Symptome wie Anämie, Milztumor, Blutungen sie veranlaßte, eine Blutkrankheit zu diagnostizieren. Diese Fälle bilden eben den Übergang zwischen Lebercirrhose und Blutkrankheiten.

Es ergibt sich also, daß nicht die Bantische Krankheit in der Lebercirrhose, sondern umgekehrt die Lebercirrhose in

[1]) Vgl. ferner die Diskussionsbemerkungen von Oestreich und Albu, in den Verhdlgn. des Vereins f. inn. Med., Deutsche med. Wochenschrift Nr. 12 u. 13, 1904.

der Bantischen Krankheit aufgehen, d. h. zu den sog. Blutkrankheiten gezählt werden soll.

Zur näheren Illustration will ich noch die Krankengeschichte eines Herrn mitteilen, den ich vor kurzem zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der Patient ist ungefähr 40 Jahre alt, war im allgemeinen in seiner Jugend stets gesund. Kein Potatorium, keine Lues. Im Jahre 1886 erkrankte er an Typhus; es wurde damals eine große Milzschwellung nach seiner Aussage festgestellt. Der Typhus heilte ab, doch meint der Patient, daß seitdem wohl die Milzschwellung bestehen geblieben sei. — Er klagt jetzt hauptsächlich über allgemeine Schwäche, Nasenbluten, Flimmern vor den Augen, leicht auftretendes Herzklopfen etc. — Die Untersuchung ergab neben starker Anämie einen ziemlich ausgeprägten fahlen Ikterus. Am Herzen ein wahrscheinlich anämisches Geräusch, über den Lungen kein wesentlicher Befund. Milz und Leber palpabel, beide derb und um ca. zwei Querfinger den Rippenbogen überragend. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, kein Bilirubin, aber reichlich Urobilin. Die Blutuntersuchung ergab 2000000 rote, 4000 weiße Blutkörperchen. Die weißen Blutkörperchen zeigten keinen pathologischen Charakter, die Erythrocyten leichte Poikilo- und Anisocytose. Bei Durchsicht vieler Präparate fand sich ein Normoblast. — Also im ganzen das Bild einer schweren Anämie mit Milztumor, Vergrößerung und Verhärtung der Leber, fahlem Ikterus, Nasenbluten. — Viele würden den Fall der Bantischen Krankheit zurechnen, andere ihn als Splenomegalie mit Anämie, oder als Pseudoleukämia lienalis bezeichnen oder endlich als hypertrophische Lebercirrhose mit Ikterus ohne Ascites. — Ich meine, daß in diesen Fällen eben die Differentialdiagnose nicht gestellt werden darf, sondern daß sie sich auf dem Grenzgebiet zwischen Blutkrankheiten und Lebercirrhose befinden. —

Das Material zu diesen Untersuchungen entstammte zum größten Teil dem pathologischen Institut der Universität Berlin. Für seine Überlassung sowie für die Anweisung eines Arbeitsplatzes und das freundliche Interesse an dieser Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Orth meinen ergebensten Dank aus. Auch Herrn Prof. Langerhans danke ich verbindlichst für die Überlassung einiger Fälle.

Literatur.

Ackermann, dieses Archiv, Bd. 70, 1880 und Bd. 115, 1889.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 567.
Afanassijew, Zieglers Beitr., Bd. 8, 1890.
Ascoli, Arch. f. klin. Med., 1901, Bd. 71.
Aufrecht, Real-Encyclopädie, 1897.
Banti, Zieglers Beitr., Bd. 24, 1898, Centralbl. für Pathol., 1904.
Blechmann, Archiv der Heilkunde, 1878.
Bleichroeder, Zieglers Beiträge, 1903.
Blumenthal, Pathologie des Harnes, 1903.
Borissowa, dieses Archiv, Bd. 172, 1903.
Chiari, Prager med. Wochenschr., 1902.
Dieckerhoff, Lehrbuch der spec. Pathol. u. Therapie für Tierärzte, 1892.
Ebert, dieses Archiv, Bd. 158, 1899.
Ehrlich-Lazarus-Pinkus im Nothnagel.
Frerichs, Klinik der Leberkrkh., 1861.
Gastou, Thèse de Paris Du foie infectieux, Paris, 1893.
Geelmuyden, dieses Arch., Bd. 105, 1886.
Grawitz, Pathologie des Blutes.
Grohé, dieses Arch., 1897, Bd. 150, Berl. klin. Wochenschr., 1881, 1884.
Hass, Habilitationsschrift, Marburg, 1902.
Heineke, Zieglers Beitr., Bd. 22, 1897.
van Heukelom, Zieglers Beitr., 1896, Bd. 20.
Hindenburg, Arch. f. klin. Med., 1895, Bd. 54.
Hintze, dieses Arch., 1895, Bd. 139.
Janson, Zieglers Beitr., Bd. 17, 1895.
Jawein, dieses Arch., Bd. 161, 1900.
Jürgens, Berl. klin. Wochenschr., 1890, S. 804.
Kast, Prager med. Wochenschr., 1903, Nr. 20.
Kaufmann, Lehrbuch.
Klein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, 31.
Klippel u. Lefas, Revue de méd., T. XXIII. 1903, Réf. in Centralblatt f. allgem. Pathol., 1903, 12.
Kirikow, Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 36, 1899.
Kitt, Lehrbuch der pathol. Anat. der Haustiere.
Kretz, Wiener klin. Wochenschr., 1900, 12.
Lenhartz, Handbuch der Therapie, Pentzold u. Stintzing.
Liebermeister, Vorlesungen, Bd. V, 1894.
Litten, Berliner klin. Wochenschr., 1890, 5.
Derselbe, Krankheiten der Milz, Nothnagel.
Litten und Orth, Berliner klin. Wochenschr., 1874.
Lubarsch, Martius und Lubarsch, Achylia gastrica, 1897.
Marchand, Münchener Med. Wochenschr., 1903, 11.
Meder, Zieglers Beitr., Bd. 17, 1895.

Mosler, Leukämie, 1875.
Naunyn, im Nothnagel, Diabetes.
Oestreich, dieses Archiv, Bd. 142, 1895.
Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mik. Anat., 1897.
Orth, Arbeiten aus d. Path. Inst. Göttingen, 1893.
Derselbe, Lehrbuch, 1887.
Paltauf, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1894. III.
Pirone, Wiener Med. Wochenschr., 1903, 22.
Quincke, im Nothnagel.
Ribbert, Lehrbuch.
Derselbe, dieses Archiv, Bd. 150, 1897.
Riegel, Erkrankungen des Magens, Nothnagel.
Rosenstein, Berl. klin. Wochenschr., 1890 und 1892.
Runeberg, Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.
Sachs, Arch. f. exp. Pathol., Bd. 24, S. 136.
Schur u. Loewy, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, 1900.
Senator, Berl. klin. Wochenschr., 1893, 51, 1901, 46.
Smidt, dieses Arch., Bd. 82, 1880.
Stadelmann, Verhdlg. d. XI. Kongresses für innere Med., 1892, Leipzig.
Steinhaus, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 74, 1902.
Strauß u. Rohnstein, Blutzusammensetzung, 1901.
Stutz, Inaugural-Dissertat., Bonn 1895.
Thiemsch, Zieglers Beitr., 1896, Bd. 20.
Wagner, Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.
A. Wolff. Berl. klin. Wochenschr., 1902.
Ziegler, Lehrbuch.
Zypkin, dieses Arch., Supplement zum 174. Bd.

XXII.

Ein Fall von pseudorachitischer hämorrhagischer Skeletterkrankung bei einem jungen Hunde.

(Aus dem Laboratorium der Berliner Universitätskinderklinik.)

Von

Dr. Wilhelm Stoeltzner.

(Mit 1 Textfigur.)

Am 1. Februar 1901 erhielt ich durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Trolldenier eine vordere Extremität und einige Rippen von einem 1 Jahr alten Bernhardiner männlichen Ge-

schlechts zur Untersuchung, der am 30. Januar 1901 in der tierärztlichen Hochschule zu Dresden als mit Rachitis behaftet getötet worden war.[1]) Während des Lebens hatte das Tier neben der anscheinenden Rachitis rheumatoide Erscheinungen dargeboten; es vermochte nur kleine Strecken, und zwar hinkend, zurückzulegen und heulte oft vor Schmerzen.

Ich gebe zunächst eine makroskopische Beschreibung der mir übersandten Knochen.

An der Scapula ist in der Fossa supraspinata fast das ganze Periost durch ein großes Hämatom vom Knochen abgehoben.



Schematische Darstellung des proximalen Humerus-Endes.

Am Humerus fällt vor allem eine sehr bedeutende Verdickung auf in der Gegend der proximalen Epiphysengrenze und im angrenzenden Teil der Diaphyse. Auf dem Durchschnitt bietet die verdickte Stelle ganz ungewöhnliche pathologische Verhältnisse dar. Der Intermediärknorpel ist nicht verbreitert. Ihm liegt distalwärts eine dichtgefügte, einige Millimeter breite knöcherne Schicht an, und auf diese folgt ein gewaltiger Hohlraum, der, größer als die ganze proximale Epiphyse, durch den Schaft des Humerus hindurch von der einen Seite des Periosts bis zur andern reicht, und der ganz erfüllt ist von einem großen Blutcoagulum. Dieser große Hohlraum ist distalwärts begrenzt von einer dem Intermediärknorpel annähernd parallel verlaufenden knöchernen Platte, die aber an der dem Tuberculum majus entsprechenden Seite des Knochens nicht ganz bis zum Periost hinanreicht. Auf diese knöcherne Platte folgt distalwärts ein zweiter, eher noch größerer Bluterguß; an der dem Tuberculum majus entsprechenden Seite kommunizieren die beiden bluterfüllten Hohlräume. In der Höhe des zweiten Blutergusses ist die knöcherne Rindenschicht

[1]) Für liebenswürdige Vermittlung bin ich Herrn Dr. P. Misch zu Dank verpflichtet.

fast ganz geschwunden. Distalwärts von den beiden Blutergüssen folgt, unter bedeutender Verschmälerung des Knochens, normale Corticalis und normales Mark. Der erste Bluterguß ist durch eine feine, in der Längsachse des Knochens verlaufende knöcherne Scheidewand, welche die dem Intermediärknorpel anliegende Platte mit der parallel verlaufenden Platte verbindet, in zwei Teile geteilt. Zwischen dem zweiten Bluterguß und dem normal werdenden Teile des Knochens befindet sich wiederum eine knöcherne Scheidewand.

Am Radius besteht eine sehr starke Auftreibung, die nur das proximale Drittel des Knochens freiläßt. Bei dem Versuch, den Radius von der Ulna zu trennen, reißt an der aufgetriebenen Partie das Periost ein, und es entleert sich eine große Menge flüssiges Blut. Es zeigt sich, daß die ganze Auftreibung bedingt ist durch einen großen Bluterguß, der das Periost in weiter Ausdehnung von seiner Unterlage abgehoben hat. Von der Linie aus, in der das abgehobene Periost mit dem noch dem Knochen anliegenden zusammentrifft, erstrecken sich schmale knöcherne Spangen, in ihrem Anfangsteile zur Knochenoberfläche annähernd senkrecht stehend, die innere Fläche des abgehobenen Periostes entlang. Nach der Spitze zu verästeln sich diese Ausstrahlungen vielfach; einige von ihnen setzen sich in schmale membranöse Platten fort, die bis an die ursprüngliche Corticalis reichen und auf diese Weise kleine Septen zwischen je zwei benachbarten Anteilen des durch die Abhebung des Periosts gebildeten Hohlraumes darstellen. Gegenüber der stärksten Vorbuchtung des abgehobenen Periostes fehlt die alte Corticalis gänzlich; hier setzt sich der Bluterguß direkt in die Markhöhle hinein fort. Von der der stärksten Vorbuchtung entgegengesetzten Stelle der Corticalis, ungefähr an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des Radius, erhebt sich ein keilförmiger knöcherner Vorsprung mit senkrecht zur Längsrichtung des Knochens gerichteter Schneide und etwas höckerigen Abhängen proximal- und distalwärts. Die Wand des von dem Bluterguß erfüllten Hohlraums ist, wie auch die Wände der entsprechenden Hohlräume im Humerus, in ganzer Ausdehnung von einer periostähnlichen Membran ausgekleidet.

An der Ulna fällt makroskopisch auf eine mäßige Ver-

dickung in der Mitte des Schaftes und in der Gegend der distalen Epiphysengrenze, der wiederum Hämatome zugrunde liegen.

Die Rippen zeigen eine rosenkranzartige Anschwellung der Knorpelknochengrenzen.

Die Knochen waren in frischem Zustande eingetroffen; zur mikroskopischen Untersuchung wurden sie zunächst ein Jahr lang in Müllerscher Flüssigkeit aufbewahrt und dann ohne weitere Entkalkung in Celloidin eingebettet. Mikroskopische Präparate wurden angefertigt von folgenden Stellen:

vom Humerus Längsschnitte durch die proximale und die distale Epiphysengrenze. Das proximale Ende des Knochens war so voluminös, daß ich es vorzog, dasselbe in 3 Stücke zu zerteilen, die nunmehr jedes für sich weiter bearbeitet wurden;

vom Radius Längsschnitte durch das Capitulum und durch die distale Epiphysengrenze;

von der Ulna Längsschnitte durch die distale Epiphysengrenze;

von einem Metacarpalknochen Längsschnitte durch die distale Epiphysengrenze;

von einer Rippe Querschnitte durch die Diaphyse und Längsschnitte durch die Knorpelknochengrenze;

einer besonderen Untersuchung wurde schließlich noch das durch das große Hämatom am Radius von seiner knöchernen Unterlage abgehobene Periost unterzogen.

Gefärbt wurden die Schnitte mit carminsaurem Ammoniak, mit Lithioncarmin, mit Hämatoxylin-Eosin, mit Bendas Eisenhämatoxylin, nach van Gieson, mit Säurefuchsin-Jodgrün und mit Orcein-Carboltoluidin.

Ich beginne die Darstellung der histologischen Verhältnisse mit der Beschreibung der die bluterfüllten pathologischen Hohlräume auskleidenden Membranen.

Diese Membranen, die in ihrer Dicke beträchtlich schwanken (im Humerus z. B. zwischen 4 und weniger als ½ mm), schneiden gegen das angrenzende Mark- oder Knochengewebe scharf ab. Sie zeigen in ihrer feinfaserigen Struktur große Ähnlichkeit mit periostalem Cambiumgewebe und sind durch Kapillaren reichlich vascularisiert. Gegen die freie Oberfläche hin schließt das Membrangewebe vielfach reichlich körniges Pigment ein, an manchen Stellen auch noch rote Blutkörperchen. Vereinzelt finden sich verkalkte Einsprengungen, die dann mit ihrer Längsrichtung der freien Oberfläche der Membran parallel laufen. An der Grenze gegen den Bluterguß schließt die Membran an manchen Stellen mit einer schmalen, fein

Frakturen der Corticalis sind auch im Bereiche der Hämatome nicht mit einiger Wahrscheinlichkeit nachweisbar, wenngleich zuzugeben ist, daß die Beurteilung der komplizierten Verhältnisse besonders in der Nähe der proximalen Epiphysengrenze des Humerus nicht geringe Schwierigkeiten darbietet.

Die diaphysäre Spongiosa setzt sich an allen Epiphysengrenzen aus einer dem Knorpel zunächstgelegenen engmaschigen, pallisadenartig angeordneten Schicht und einer zweiten an diese sich anschließenden mehr locker gefügten Schicht zusammen. Die Pallisadenschicht besteht aus den provisorisch verkalkten Spangen von Knorpelgrundsubstanz, die bei der Ossifikation, nach Aufschließung der Zellsäulen durch die in den Knorpel eindringenden Gefäßschlingen, stehen geblieben sind; diaphysenwärts werden diese Pfeilerchen durch angelagertes Knochengewebe allmählich verstärkt, während ihre Zahl gleichzeitig abnimmt, und so geht die Pallisadenschicht ohne scharfe Grenze in die Schicht der lockeren Spongiosa über. Von großem Interesse ist nun, daß an den meisten Epiphysengrenzen die diaphysäre Spongiosa mehr oder weniger deutlich atrophisch ist; bald ist es mehr die Pallisadenschicht (Capitulum Radii), bald mehr die lockere Schicht (Metacarpalknochen); in ganzer Ausdehnung frei von Atrophie ist aber die Spongiosa nur an der proximalen Epiphysengrenze des Humerus. Im Gegensatz dazu befindet sich die epiphysäre Spongiosa nirgends in atrophischem Zustande. Osteoide Säume und Osteoblasten fehlen in der Pallisadenschicht gänzlich, auch in der proximalen Spongiosa der Humerus-Diaphyse, und treten erst in der lockeren Schicht in spärlichem Umfange auf, während der jenseits der Spongiosa gelegene Teil der Diaphyse und die epiphysäre Spongiosa normal reichliche Apposition aufweisen, die der ebenfalls normal reichlichen Resorption das Gleichgewicht hält. Die Balken der diaphysären Spongiosa sind durchweg in sehr starkem, durchaus pathologischem Maße lacunär arrodiert, am allerstärksten an den Stellen, wo die Spongiosa an eine ein Hämatom begrenzende Membran anstößt; hier hört gleichzeitig jede Spur von Apposition auf.

Das Mark der Epiphysen ist sehr reich an Fettzellen, besonders im Zentrum, während die Markräume längs des Intermediär- und des Gelenkknorpels gewöhnliches splenoides Mark enthalten. Das Fettmark ist nicht besonders hyperämisch, dagegen sind die von splenoidem Mark erfüllten Räume sehr vielfach hämorrhagisch infiltriert, oder enthalten, wo das nicht der Fall ist, wenigstens stark gefüllte Kapillaren. Am stärksten sind hämorrhagisch infiltriert die Markräume in dem Winkel zwischen Intermediärknorpel und Epiphysenrinde, kleine hämorrhagische Herde finden sich vereinzelt übrigens auch im zentralen Fettmark. Auch an den Stellen, wo Hämorrhagien fehlen, finden sich vielfach einzelne außerhalb der Gefäße liegende rote Blutkörperchen. Die hämorrhagisch infiltrierten Markräume weisen auffallend zahlreiche Osteoklasten auf, die lacunäre Arrosion scheint hier gesteigert zu sein.

In der Diaphyse trägt das Mark im Bereich der Spongiosa fast rein zelligen Charakter, nur ausnahmsweise ist es hier schon etwas zellenärmer (Metacarpelknochen, distale Epiphysengrenze des Humerus). Die lockere Spongiosa ist besonders ausgezeichnet durch ihren großen Reichtum an Osteoklasten. Diaphysenwärts von der Spongiosa wird das Mark deutlich faserig, gleichzeitig nimmt der Reichtum an Zellen bedeutend ab. Die Fasern verlaufen in der Längsrichtung des Knochens; sie sind oft sehr lang und strahlen nicht selten schließlich in das Knochengewebe ein. Je weiter von der Spongiosa entfernt, um so mehr überwiegt die Grundsubstanz über die zelligen Elemente, und um so reichlicher treten in dem Mark Fettzellen auf, die im Bereich der Spongiosa gänzlich fehlen. Die Oberflächen der Knochenbalken und der Corticalis sind bekleidet von einer durchschnittlich etwa dreifachen Lage von Zellen (Zieglers Endost), nur an den lacunär arrodierten Stellen ist dieser Zellenbelag dürftig entwickelt oder fehlt hier sogar ganz. Die intracorticalen Markräume schließen ein feinfaseriges, zellenarmes, Osteoblasten und Osteoklasten führendes Gewebe ein, das dem Mark der zentralen Markhöhle vollkommen entspricht. Fettzellen enthalten die intracorticalen Markräume nur ausnahmsweise (Rippe).

Vascularisiert ist das Mark der Diaphyse um so stärker, je weiter man sich vom Intermediärknorpel entfernt. In der Pallisadenschicht treten die Gefäße ganz zurück, in der lockeren Spongiosa sind sie schon recht zahlreich, gegen die Mitte der Diaphyse zu werden sie immer massenhafter. Nur im Capitulum Radii ist das Mark schon in der Pallisadenschicht hochgradig hyperämisch. Hier begegnet man schon in der lockeren Spongiosa auf Schritt und Tritt Blutaustritten, weiter diaphysenwärts ist das Mark in großer Ausdehnung hämorrhagisch infiltriert. Auch die benachbarten intracorticalen Markräume sind hier sehr stark hyperämisch und vielfach hämorrhagisch infiltriert. In den Präparaten von anderen Stellen ist die Hyperämie weniger ausgesprochen, doch nimmt sie überall gegen die Mitte der Diaphyse hin mehr und mehr zu, namentlich in der Nähe der Corticalis, und ist sehr vielfach mit Austritt von roten Blutkörperchen aus den Gefäßen verbunden.

Das Periost zeigt an den meisten Stellen normale Verhältnisse; es ist von ganz überwiegend faseriger Struktur, Gefäße treten in ihm wenig hervor, der Gehalt an Zellen ist in der Regel da am größten, wo die Cambiumschicht besonders schmal ist. Mancherorts ist deutlich zu sehen, wie starke Periostfasern in das Knochengewebe einstrahlen. Wesentlich verbreitert ist das Periost überall da, wo die Corticalis in höherem Maße atrophisch ist (in diffuser Ausdehnung im Metacarpalknochen und in der Rippe, fleckweise im distalen Abschnitt der Ulna-Diaphyse und im proximalen Abschnitt der Radius-Diaphyse). Das Periostgewebe dringt hier vielfach weit in den topographisch der Corticalis zukommenden Bezirk hinein vor, in der Regel unter Feinerwerden seiner Faserung; kalkhaltige Inseln, die in dem verbreiterten Periost liegen, erweisen sich durch ihre

Lage als Reste der alten Corticalis, nicht als verkalkte periostale Osteophyten. Wo das Periost mit einer ein Hämatom begrenzenden Membran zusammentrifft (obere Epiphysengrenze des Humerus), setzt es sich in dieselbe unmittelbar fort und bildet mit ihr ein Ganzes.

Eine eingehendere Schilderung verlangen die im Periost selbst entstandenen Hämatome. Nahe der distalen Epiphysengrenze des Humerus beginnt in der Umgebung des Hämatoms die Veränderung zunächst mit einer Verbreiterung und abnorm starken Vascularisation des Cambiums. Die Faserrichtung verläuft hier senkrecht zur Oberfläche der Corticalis. Sehr bald beginnt nunmehr die Cambiumschicht sich in der Mitte aufzufasern und auseinanderzuweichen. In den so gebildeten Spalt, der das Hämatom einschließt, ragen von beiden Seiten her die auseinandergefaserten Cambiumschichten wie ein flottierender Saum hinein. Das aufgefaserte Gewebe ist fast ungefärbt geblieben (Nekrose), das fibröse Periost ist über dem Bluterguß stark verdünnt. Die von dem Hämatom weiter entfernten Partien der aufgefaserten Schichten haben sich gut gefärbt; besonders hyperämisch ist die der Corticalis anhaftende Hälfte. Die aufgefaserten Ränder sind vielfach hämorrhagisch infiltriert, einzelne Stückchen von mortifiziertem Cambiumgewebe sind von dem übrigen Periost ganz abgetrennt und liegen mitten in dem Bluterguß.

Wesentlich komplizierter liegen die Verhältnisse an dem durch den großen Bluterguß am Radius vom Knochen abgehobenen Periost. Hier ist das Periost an der Stelle, wo es die alte Corticalis verläßt, mindestens doppelt so breit wie in der Norm Periost und Corticalis zusammen. Es besteht hier aus einer dünnen äußeren fibrösen Schicht und aus einem knöchernen Balkenwerk, dessen äußeres Drittel ein engmaschiges, dem der normalen Corticalis ähnliches Gefüge hat, während die beiden inneren Drittel aus dickeren Balken, die größere Markräume umschließen, bestehen. Die Maschen des knöchernen Balkenwerks sind mit mäßig zellenreichem Markgewebe ausgefüllt; diejenigen Markräume, welche sich nach dem fibrösen Periost zu öffnen, enthalten in ihren peripherischen Abschnitten Periostgewebe. Das Knochengewebe der Balken umschließt zahlreiche Haversсhe Kanäle; die Ausdehnung der lacunären Arrosion ist gering, osteoide Säume finden sich sehr zahlreich. An der Grenze gegen das Hämatom findet sich eine verkalkte Platte von der Configuration eines Osteophyten, welche im größten Teil ihres Verlaufs unmittelbar an die freie Oberfläche der abgehobenen Periostpartie hinanreicht. Sehr bald verjüngt sich das knöcherne Balkenwerk, und an seiner Innenfläche erscheint eine ziemlich breite, von zahlreichen Kapillaren durchzogene, feinfaserige bindegewebige Schicht, in welcher um die Kapillaren herum kräftiger markierte Faserzüge sichtbar sind, die erste Anlage weiterer knöcherner Balken. So setzt sich die Struktur fort, indem die knöcherne Schicht sich zunächst noch weiter verschmälert, sodann sich wieder verbreitert. Weiterhin hört die knöcherne Schicht ganz auf; es folgt eine mäßig breite gefäßarme aufgefaserte Cambiumschicht, die nach kurzem

Verlauf wieder einem kräftig gefärbten Cambiumgewebe mit jungen gut verkalkten Osteophyten Platz macht, das nur noch eine schmale Schicht von mangelhaft gefärbtem Cambiumgewebe zwischen sich und dem Hämatom übrig läßt. Schließlich folgt eine kurze breite Zone von im allgemeinen gut gefärbtem, zellenreichem, lockerem Cambiumgewebe mit kleinen schlechter gefärbten Einschlüssen gegen das Hämatom hin, und hierauf endlich eine sehr schmale Schicht von schlecht gefärbtem Cambiumgewebe, welche dem fibrösen Periost als dünner Überzug anliegt.

Nahe der distalen Epiphysengrenze des Humerus ist der periostale Bluterguß an einer Stelle durch einen Riß im Periost in das umgebende Fettgewebe eingedrungen. Das Blut liegt hier in einem Spalt im Fettgewebe, der von dem Riß im Periost ausgeht und zum Periost senkrecht steht. In der Umgebung dieser Stelle besteht eine beträchtliche Hyperämie des Fettgewebes.

Sonst ist vom parostalen Gewebe nur hervorzuheben, daß die quergestreifte Muskulatur vielfach in ansehnlichem Maße von Zügen von Fettzellen durchsetzt ist.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine schmerzhafte, offenbar das ganze Skelett betreffende, mit erheblicher Bewegungsstörung verbundene Knochenerkrankung bei einem jungen Hunde.

Die makroskopische Untersuchung ergibt an den untersuchten Knochen unregelmäßige, z. T. sehr bedeutende Verdickungen; dieselben sind durch entsprechend große Blutergüsse in und unter das Periost bedingt.

Das Mark sowohl der Epiphysen als auch der Diaphysen ist vielfach hämorrhagisch infiltriert, stellenweise finden sich auch im Mark große Hämatome.

Die großen Blutergüsse sind durch bindegewebige Membranen gegen ihre Umgebung abgekapselt, von dem von der unterliegenden Knochenrinde abgehobenen Periost aus hat eine Neubildung von Knochengewebe stattgefunden. Beides beweist, daß die Hämatome schon während des Lebens des Tieres längere Zeit bestanden haben.

Frakturen sind als Ursache der Blutungen nicht nachzuweisen; die einzige Möglichkeit, die Blutungen zu erklären, liegt in der Annahme einer hämorrhagischen Diathese.

Die mikroskopische Untersuchung deckt neben der hämorrhagischen Diathese noch weitere pathologische Verhältnisse an den Knochen auf. Es findet sich eine an den verschiedenen

Stellen verschieden starke Atrophie der Corticalis, ferner an der Mehrzahl der untersuchten Diaphysenenden eine deutliche Atrophie der Spongiosa mit abnorm starker Arrosion der Knochenbälkchen, während osteoide Säume und Osteoblasten auffallend spärlich sind oder ganz fehlen. Das Mark besteht in den Epiphysen überwiegend aus Fettzellen; in den Diaphysen hat es nur im Bereiche der Spongiosa splenoiden Charakter, im übrigen ist es zellarm und von faseriger Struktur.

Mit Rachitis hat die aufgefundene Skeletterkrankung nichts gemein. Es fehlen die für die Rachitis charakteristischen abnorm dicken osteoiden Schichten und die osteoide Metaplasie des Knorpels, die provisorische Knorpelverkalkung zeigt keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Es fehlt die Wucherung des Periosts mit ihren mangelhaft verkalkten Osteophyten, es fehlt schließlich auch die Unregelmäßigkeit der Verknöcherungslinie und die Verbreiterung der Knorpelwucherungsschicht.

Weit mehr erinnern die vorgefundenen Veränderungen an die Barlowsche Krankheit. Auch bei der Barlowschen Krankheit haben wir die hämorragische Diathese, insbesondere die Blutungen unter das Periost und in das Knochenmark, desgleichen den porotischen Zustand der knöchernen Rindenschichten und die Atrophie der Spongiosen, mit der Spärlichkeit oder dem Fehlen von osteoiden Säumen und Osteoblasten. Der einzige Unterschied liegt darin, daß bei der Barlowschen Krankheit das Mark gerade im Bereich der Spongiosen eine schleimgewebeartige Umwandlung erfahren hat, während es bei unserem Hunde gerade hier seinen splenoiden Charakter bewahrt hat.

Der Fall beweist, daß bei jungen Hunden eine hämorrhagische Skeletterkrankung vorkommt, die zunächst für Rachitis gehalten werden kann, sich bei genauerer Untersuchung aber als von ihr grundverschieden herausstellt. Zwischen dieser Erkrankung des Hundes und der Barlowschen Krankheit besteht eine weitgehende Übereinstimmung. Da jedoch andererseits im Verhalten des Markes nicht unerhebliche Unterschiede vorliegen, dürfte es sich nicht empfehlen, die beiden Erkrankungen zu identifizieren.

XXIII.
Über die Folgen der Markkegelobliteration der Kaninchenniere.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Göttingen.)
Von
Dr. med. Tollens.

Verschließt man den Ausführungsgang eines drüsigen Sekretionsorganes, so geht im allgemeinen das funktionelle, zugehörige Parenchym zugrunde, während die Lücke teilweise durch narbiges, festes Bindegewebe ausgefüllt wird. Bei den meisten Drüsen, z. B. bei der Leber und dem Pankreas, lassen sich diese Vorgänge sowohl experimentell, als auch an pathologischen Fällen gut verfolgen. Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei der Niere, wo der Übergang zwischen der Menge der kleinen Ausführungsgänge, der geraden Harnkanälchen, und dem gemeinsamen Ureter durch das weite Nierenbecken vermittelt wird. Will man hier etwas dem Verschluß des Ductus pancreaticus oder choledochus Analoges schaffen, darf man nicht, wie man von vornherein denken könnte, den gemeinsamen Ausführungsgang, den Ureter unterbinden. Das hat zwar die Entstehung einer Hydronephrose mit allen charakteristischen Erscheinungen zur Folge, entspricht aber nicht dem Zugrundegehen des Parenchyms und der Bindegewebswucherung in anderen Organen, deren Ausführungsgang verschlossen ist. Um analoge Vorgänge zu bekommen, muß man vielmehr einen Verschluß der geraden Harnkanälchen, der Sammelröhrchen an ihrem Ausgange, auf der Papillenspitze herbeiführen.

In der Literatur ließ sich nur eine diesbezügliche Arbeit aus neuester Zeit auffinden: Petterson, Veränderung der Kaninchenniere nach Läsion der Papille. Zieglers Beiträge 33 III. P. legte zur Herbeiführung eines allmählichen Papillenverschlusses in die durch Spaltung der Niere freigelegte, ebenfalls gespaltene Papille einen Faden ein. Es entwickelte sich ringsherum um den Fremdkörper Granulationsgewebe, welches nach und nach eine ganze Reihe von Kanälchen verschloß. An einer Anzahl zu verschiedenen Zeiten nach dem Eingriff gewonnenen

Nieren ließen sich dann die aufgetretenen Veränderungen feststellen. P. kommt zu dem Schluß, daß die Verödung der Ausführungsgänge der Nierenpapille beim Kaninchen zunächst eine mäßige, ziemlich gleichmäßige Ausdehnung der Harnkanälchen hervorruft. Wenig später beginnt eine Bindegewebswucherung, die immer mehr überwiegend zum Schluß die ausgedehnten Kanälchen wieder zusammenpreßt und zum Teil verödet. Eine Cystenniere soll nicht entstehen.

Der von uns eingeschlagene Weg war etwas anders insofern, als wir auf die allmähliche Verödung verzichteten, um dafür durch Abbrennen der Papillenspitze einen genau lokalisierten und ganz sicheren Verschluß zu erhalten. Zu dem Zweck wurde in der Lendengegend des Kaninchens ein ausreichender Schnitt angelegt, die Niere luxiert und vorgezogen. Nach Abklemmung der Gefäße am Hilus wurde die Nierensubstanz gespalten, bis der einzige Markkegel mit der Papillenspitze freilag. Hierauf wurde mit einer glühenden Sonde die ganze Papillenspitze abgebrannt, so daß notwendigerweise sämtliche Ausführungsgänge verschorft sein mußten. Nach Vernähung der Nierenwunde wurden die Klemmen von den Gefäßen entfernt und das Organ zurückgebracht. Die Wunde heilte ausnahmslos gut. Die Tiere erholten sich bald und ließen im weiteren Verlauf keine Krankheitszeichen erkennen.

Nach 4, 8½ und 12 Wochen wurde dann die Niere operativ, wieder ohne bleibenden Schaden für das Tier, entfernt, um die Veränderungen zu studieren.

I. Niere, 4 Wochen nach Verschluß der Papille:

Die Niere ist außerordentlich vergrößert, mindestens auf das doppelte des normalen Volumens. Die Kapsel löst sich leicht mit Ausnahme der linearen Narbe der Operationswunde. Die Oberfläche ist glatt. Der Durchschnitt sehr blutreich. Die Stelle der sonst prominenten Papille ist von einer eingebuchteten, glatten, glänzenden Narbe eingenommen.

Der mikroskopische Schnitt — Haemalaun, van Gieson, Orange — erscheint bei Lupenbetrachtung wie durchlöchert von kleinen Hohlräumen, die, wenn auch über die ganze Fläche verteilt, doch einzelne Partien mehr als andere zu durchsetzen scheinen. In der Rinde sind es mehr runde und gewundene Lumina, im Markkegel mehr längere Schläuche. An Stelle der zerstörten Papille liegt dichtes, stark rot gefärbtes Gewebe, von dem deutliche Züge fächerförmig nach der Rinde ziehen; ein besonders

starker Strang erreicht die Oberfläche und verursacht hier eine flache Einbuchtung der Kontur.

Bei mikroskopischer Betrachtung erwiesen sich die vor der Verbrennung betroffenen Teile bereits wieder von einem mehrschichtigen, hohen Cylinderepithel ausgekleidet. Einige schlauchförmige Einstülpungen könnten vielleicht Regenerationsvorgänge bedeuten, die zur Bildung von Harnkanälchen führen sollen. Das Epithel sitzt auf einem zellreichen Granulationsgewebe, in dem einzelne epithelbekleidete Lumina liegen, die zum Teil dem hohen Epithel nach obigen quergetroffenen Schläuchen entsprechen könnten, zum Teil aber auch von niedrigem Epithel ausgekleidet aus Resten früherer Harnkanälchen hervorgegangen sein dürften. Weiterhin entwickeln sich immer mehr feste Bindegewebsfasern, bis schließlich ein derbes, dichtes Narbengewebe den ganzen Markkegel durchsetzt, so alle im Schnitt vorhandenen Harnkanälchen unterbrechend und verschließend.

Die dadurch bedingte Sekretstauung hat, wenn auch fleckenweise, mehr oder weniger stark ausgesprochen, ziemlich die ganze Niere betroffen und zu einer beträchtlichen Erweiterung der Sekretgänge geführt, die das siebartige Aussehen der Niere bewirkt. Die geraden Harnkanälchen bilden lange, auf das 2—3fache des Normalen erweiterte, meist leere, bisweilen von Gerinnsel erfüllte Schläuche, deren Wand von abgeplatteten Epithelzellen ausgekleidet ist. Die Erweiterung ist nicht überall cylindrisch, vielmehr sieht man an günstig getroffenen Kanälchen, wie engere Stücke spindelförmig erweiterte verbinden. In den Markstrahlen lassen sich einzelne derartige Schläuche bis fast unter die Kapsel verfolgen. Zwischen den Markkanälchen liegt das etwas vermehrte interstitielle Gewebe, dessen Volumen noch durch die strotzend gefüllten, stark erweiterten Kapillaren sehr vergrößert wird.

Die gewundenen Kanälchen der Rinde sind mindestens ebensoweit wie die geraden Harnkanälchen, nur stellen sie ihrem anatomischen Bau nach gewundene, verschlungene Schläuche dar. Teils sind sie leer, teils mit Gerinnsel oder Cylindern gefüllt. Die Wand besteht bei den engeren aus höheren kubischen Zellen, bei den weiteren aus ganz platten Epithelien mit gut gefärbten, dicken Kernen. Dazwischen sind auch völlig normale Schläuche eingestreut, die oft einzeln liegen, zum Teil aber auch zu Inseln vereinigt mitten in das stark veränderte Gewebe eingesprengt sind.

Die Kapillarschlingen der Glomeruli sind unverändert, die Kapseln etwas erweitert, die Wand nicht verdickt, ohne Epitheldesquamation.

Die Zellinfiltration in der Rinde ist beträchtlicher als im Marke. An einzelnen Stellen, namentlich um die großen Gefäße herum und dicht unter der Oberfläche finden sich größere Rundzellenanhäufungen. Wie oben bezüglich der Epithelveränderung erwähnt, ist auch die Bindegewebsentwicklung nicht ganz gleichmäßig. Schon makroskopisch ließen sich mehrere starke, lateralwärtsziehende Züge erkennen. Der eine dieser Züge erweist sich mikroskopisch als festes Narbengewebe, welches in sich Reste von offenbar bereits zusammengepreßten Harnkanälchen als Zellhaufen und enge Schläuche einschließt.

Alles in allem hat in dieser Niere die Abbrennung der Papillenfläche nach 4 Wochen zu einem fast völligen Verschluß der Ausführungsgänge und durch die Sekretstauung zu einer zwar fleckweisen, aber doch ziemlich allgemeinen Erweiterung der Harnkanälchen in Mark und Rinde geführt. Im Beginn ist eine in der Rinde am stärksten aufgetretene Bindegewebswucherung, die ebenfalls ein fleckweises Wachstum erkennen läßt.

II. Niere nach 8½ Woche:

Die Niere ist etwas unter normaler Größe. Die Kapsel ist an der einen Hälfte leicht mit der Rinde verwachsen, die Operationsstelle ist von nekrotischen Massen umgeben. Auf dem einen lateralen Drittel der entgegengesetzten Nierenhälfte finden sich einige Unebenheiten und Einziehungen. Die Verkleinerung der ganzen Niere wird hauptsächlich durch die Schrumpfung dieses Teiles verursacht. Auf dem Querschnitt erweist sich die Papille wiederum als glatt vernarbt.

Die mikroskopischen Schnitte durch die ganze Niere — dem Sektionsschnitt entsprechend — haben höchstens die Hälfte des Flächenraumes des ersten Präparates. Das eine laterale, am meisten von der Schrumpfung betroffene Drittel erscheint im ganzen stark rot gefärbt, namentlich fällt ein kompakter roter Fleck dicht unter einer der Einbuchtungen der Oberfläche auf. Eine ebenso rote Randpartie liegt am entgegengesetzten Pole des Nierenschnittes, während die Mitte nur im Markkegel etwas übernormal rot gefärbt ist. Das erst erwähnte Drittel ist von noch größeren und dichteren Löchern wie die erste Niere durchsetzt, und zwar liegen die Lumina hier hauptsächlich im Mark, in den der Rinde angrenzenden Partien. Die mittlere Nierensubstanz erscheint makroskopisch intakt, ohne Löcher.

Mikroskopisches Bild: Der durch die Verbrennung gesetzte Defekt ist durch mehrschichtiges, aus schlanken Cylinderzellen bestehendes Epithel überzogen. Ein durchtretender Ausführungsgang ist nicht getroffen. An dieses Epithel stoßen direkt, nicht erst durch breites Narbengewebe geschieden, die ausführenden Harnkanälchen. Diese sind hier, in ihrem Anfange, von normaler Weite und von hellem, kubischem, gut konturiertem, großkernigem Epithel ausgekleidet. Daneben liegen ebenso zahlreiche, gleich weite, teilweise mit Blut gefüllte Kanälchen, deren Wand mit einzelnen dicken Kernen belegt ist. Der schmale Protoplasmaleib dieser Zellen bildet eine dunkle Linie, welche die Kerne umzieht und untereinander verbindend das Kanälchen begrenzt. Ohne Zweifel handelt es sich um neugebildete Kapillaren, die das Narbengewebe durchsetzen. Getrennt sind die Kanälchen voneinander durch ein zellreiches, festes, nicht

sehr massiges Bindegewebe, dessen Gesamtmenge aber doch dem der ersten Niere gegenüber beträchtlich vermehrt ist.

In den oben erwähnten stark roten Partien wird nun ein Teil der Harnkanälchen je näher der Rinde umso weiter, bis das Lumen schließlich auf das 3—4fache vergrößert ist. Das Epithel wird dabei flacher, und die Zellkerne rücken auseinander. In den noch in die Rinde hineinziehenden Markstrahlen nimmt dann die Erweiterung wieder ab. Zwischen diesen Kanälchen liegt reichlich Bindegewebe, das, wie einzelne Querschnitte zeigen, die weiten Lumina mit Ringfasern umschließt. Ein anderer, größerer Teil der geraden Harnkanälchen dieses lateralen Drittels ist bedeutend weniger erweitert, auch schmaler noch, als der Durchschnitt der Kanälchen in der ersten Niere. Dafür liegt aber viel mehr Bindegewebe zwischen diesen Schläuchen, so daß man den Eindruck hat, die Kanälchen seien bereits wieder vom wuchernden Interstitium zusammengepreßt.

In der Rinde dieses lateralen Drittels gibt es sehr weite gewundene Schläuche, die allerdings nur etwa $\frac{1}{2}$ der Weite der geraden Harnkanälchen erreichen. Ausgekleidet sind sie mit kubischem, die weitesten mit völlig flachem Epithel. Neben diesen, der Niere ein siebartiges Aussehen verleihenden Kanälchen liegen unmittelbar ganze Inseln von solchen, deren Lumen kaum noch zu erkennen ist. Dementsprechend ist die an sich in diesem ganzen Rindenabschnitte schon recht beträchtliche Bindegewebsentwicklung hier, wo die Kanälchen am engsten sind, am bedeutendsten. Wie in der vorigen Niere finden sich darin zahlreiche Rundzellenhaufen, die dem Ganzen einen entzündlichen Charakter geben.

Die Kapseln der Glomeruli sind alle erweitert, einzelne bis zu doppelter Größe, leicht verdickt und von Bindegewebsringen umschlossen; die Kappillarknäuel sind wohl erhalten.

Auffallend ist ein mitten in diesem bindegewebsreichen Gebiet liegender, scharf abgegrenzter, völlig normaler Rindenfleck.

Der oben erwähnte Streifen am anderen Pole der Niere zeigt die beschriebenen Veränderungen in weiter fortgeschrittenem Stadium. Die geraden Harnkanälchen sind höchstens noch normal weit, meist enger und an Zahl vermindert. Das Bindegewebe dazwischen ist reichlich und fest. Die gewundenen Kanälchen der Rinde zeigen meist noch ein weites Lumen, das aber nur noch als Folge der starken Epithelabflachung besteht, während der Umfang der Tunica propria geringer als der normaler Harnkanälchen ist. An einzelnen Stellen des dichten Bindegewebes sind als Reste des funktionierenden Parenchyms nur noch einige kleine mit minimalen Epithelzellen besetzte Lumina übrig geblieben. Die Kapillarschlingen der Glomeruli dagegen sind wohl erhalten, die Kapseln noch etwas erweitert.

In den übrigen Teilen der Niere, also fast $\frac{2}{3}$, findet man häufige kleine Bindegewebsinseln in Rinde und Mark, sonst läßt sich nichts pathologisches erkennen. Man muß also, da die Papille gründlich abgebrannt und der Verschluß der Harnkanälchen sicher vollständig war, annehmen, daß sich die diesem Nierengebiet angehörigen Öffnungen wieder hergestellt haben,

und daß sich dadurch die vorher gesetzten Änderungen, die analog denen des ersten Präparates waren, zurückgebildet haben.

Im ganzen hätte man gegenüber dem ersten Präparate einen Fortschritt in zweierlei Weise zu verzeichnen. Einmal haben sich die verschlossenen Kanälchen zum größeren Teile wieder geöffnet. Dadurch ist ein Rückgang der durch die Sekretstauung gesetzten Veränderungen zustande gekommen. Dann aber ist an anderen Stellen, deren Öffnungen nicht wieder erstanden, als Folge des dauernden Papillenverschlusses die Bindegewebswucherung sehr viel intensiver geworden und hat so die vorher weiten Harnkanälchen zum großen Teil wieder zusammengepreßt, einige bereits bis auf kleine Epithelreste vernichtet. Ein anderer Teil der Kanälchen ist noch sehr erweitert. Am stärksten die geraden Röhrchen an der Grenze von Rinde und Mark.

Schwer veränderte Teile und normale liegen ohne Übergang nebeneinander, so daß eine fleckweise Verteilung entsteht, die ihrerseits natürlich von der Gruppierung der offenen, resp. verschlossenen Harnkanälchen abhängt. Die stärksten Bindegewebsansammlungen liegen unter der Kapsel.

III. Niere nach 12 Wochen:

Äußerlich unterscheidet sich diese Niere von der zweiten durch starke narbige Einziehungen der Oberfläche des einen lateralen Drittels, welches außerdem stark geschrumpft ist. Die übrigen Nierenpartien weisen auch noch einige kleine Narben der Oberfläche auf, die aber sonst glatt und nicht mit der Kapsel verwachsen ist. Im ganzen ist diese Niere fast so groß, wie die zweite. Mit der Lupe sieht man in der Rinde einzelne Lumina; so durchlöchert, wie die ersten beiden Nieren ist sie nicht. Schon makroskopisch läßt sich an diesem Präparat ebenfalls erkennen, was durch die vorige Niere evident war, daß nämlich der erst völlige Verschluß der Harnkanälchen zum größeren Teil wieder durchbrochen wird, und daß sich nur dort dauernde Veränderungen ausbilden, wo der Verschluß geblieben ist.

Auf einem senkrecht zur Oberfläche gerade durch eine große Narbe gelegten Schnitte sieht man mikroskopisch folgende Verhältnisse: Der Papillenrest ist von einer dichten Epithelschicht überzogen. Ein mit Verzweigungen längsdurchschnittenes Sammelröhrchen zeigt eine weite, von intaktem Epithel ausgekleidete, also völlig restituierte Öffnung. Die Markkanälchen sind von unternormaler bis höchstens normaler Weite. Ihre

Epithelkerne sind verschieden groß, eckig zum Teil, häufig übereinandergedrängt. Die Zellen sind nicht mehr scharf konturiert. Die Lumina sind leer, oder enthalten desquamierte Epithelien und Gerinnsel. Zwischen den Röhrchen liegt derbes, kernarmes, von spärlichen, weiten Kapillaren durchzogenes Bindegewebe. Die Zahl der geraden Harnkanälchen ist bedeutend vermindert. Obwohl der betroffene Teil der Niere kleiner als ein entsprechendes normales Stück ist, sind die einzelnen Röhrchen noch durch dicke Bindegewebssepta voneinander getrennt, so daß man ihre Zahl höchstens noch auf ein Sechstel der ursprünglichen schätzen kann.

Die Harnkanälchen der Rinde sind noch schlechter erhalten. Oftmals finden sich nur einige kleine Nester oder Stränge von kleinen Epithelzellen. Die übrigen stellen enge, zum Teil gewundene Lumina mit schlecht erhaltenem abgeplattetem, häufig desquamiertem Epithel dar.

Desto reichlicher ist in der Rinde die Bindegewebswucherung, die noch viele Rundzellenhaufen enthält.

Bei weitem besser sind die Glomeruli erhalten. Das Kapillarnetz ist eng, kernreich, mit Blut gefüllt. Die Kapsel besteht aus einer einschichtigen Lage platter Zellen mit langgestreckten Kernen. Einige Knäuel werden von der Kapsel eng umschlossen, meist ist der Kapselraum etwas erweitert, bei einigen hängen die Kapillarknäuel in der cystenartig weiten, sonst leeren Kapsel. Die Zahl der Glomeruli hat nicht abgenommen. Hyalin umgewandelte finden sich nicht.

An den stärkst veränderten Partien sieht man an Stelle des Markkegels nur eine derbe Bindegewebsschicht, die einzelne Zelltrümmer als einzige Reste der geraden Harnkanälchen umschließt. In der Rinde, dicht an der Grenze zum Mark, liegen einige von Bindegewebsringen umgebene, zu ½ mm breiten Cysten erweiterte Glomeruluskapseln, deren Schlingen als wandständige Knäuel erhalten sind. Weiter nach der Oberfläche zu liegen, wie eben beschrieben, die Glomeruli im dichten Bindegewebe, das nur noch spärliche Reste der gewundenen Kanälchen enthält. Auffallend ist eine kleine, unveränderte Rindenpartie mitten in diesem so hochgradig affizierten Gewebe.

Auf einem Schnitt durch die ganze Niere sieht man wiederum, wie die Veränderungen nur einen Teil, die lateralen Nierenpartien, ergriffen haben, während der größere Teil der Niere normale Verhältnisse bietet. Nicht zu verkennen ist auch hier wiederum eine leicht fleckweise Anordnung und auch ein verschieden weiter Fortschritt der Prozesse, beides jedenfalls durch Anordnung und verschiedenzeitige Neubildung der Öffnungen der Harnkanälchen bedingt.

An der Hand dieser drei, nach 4, 8½ und 12 Wochen gewonnenen Nieren kann man sich ein klares Bild von den Folgen des Papillenverschlusses der Kaninchenniere machen.

Zunächst, solange der Verschluß, alle Harnkanälchen betreffend, vollständig ist, weiten sich die Drüsenschläuche sämt-

sie spezifischer Natur sind, oder ob sie eingereiht werden müssen unter die auch aus anderen, allgemeinen Ursachen vorkommenden Gefäßerkrankungen. Daß bei interstitieller Nephritis spezifische Veränderungen im peripheren Arteriensystem vorkommen, ist nämlich vielfach behauptet worden.

Johnson[1]) nahm an, daß die Arterienerkrankung durch eine Hypertrophie der Muscularis charakterisiert sei. Diese Hypertrophie will er außer in den Nieren auch im Gehirn, der Pia mater und in den Gedärmen bei Brightscher Krankheit gefunden haben. Ewald[2]) bestätigte diese Befunde, ohne im übrigen Johnsons Ansicht über die Entstehung der Muscularis-Hypertrophie zu teilen. Senator[3]) bezeichnet aber das isolierte Vorkommen von Muscularis-Hypertrophie auf Grund eigener und fremder Untersuchungen als sehr selten.

Gull und Sutton[4]) hielten sogar die Nephritis nur für den Ausdruck einer allgemeinen, spezifischen Gefäßerkrankung, die sie „arterio-capillary fibrosis“ nannten, und deren Wesen sie in einer „hyalin-fibroiden“ Veränderung in den Arteriolen und Kapillaren der meisten Organe des Körpers sahen. Obwohl Johnson[5]) noch in demselben Jahre in einer Sitzung der Royal Medical and Chirurgical Society diese Befunde als Kunstprodukte bezeichnete, fanden die Gull-Suttonschen Anschauun-

[1]) Johnson, George. On certain points in the anatomy and pathology of Brights disease of the kidney and on the influence of the minute bloodvessels of the kidney upon the circulation. Roy. med. and chir. Soc. Dec. 10. 1867. Brit. med. Journ. Dec. 21. 1867.

[2]) Ewald. C. A., Über die Veränderungen kleiner Gefäße bei Morbus Brightii und die darauf bezüglichen Theorien. Dieses Archiv, Bd. 71, 1877.

[3]) Senator in Nothnagels Handbuch XIX. 1. Krankheiten der Nieren. 1899.

[4]) Gull, William, G. and H. Sutton, On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright's disease with contractet kidney (arterio-capillary fibrosis) citiert nach v. Buhl, Über Brights Granularschwund der Nieren und die damit zusammenhängende Herzhypertrophie. Mitteilungen aus dem Pathologischen Institut zu München. 1878.

[5]) Johnson, George, Pathology of chronic Bright's disease with contracted kidney with special reference to the theory of arterio-capillary fibrosis. Brit. med. Journ. 604 u. 605. 1872.

gen zahlreiche Anhänger. In Frankreich entwickelten Debove und Letulle[1]) ganz ähnliche Anschauungen. In England soll Auld[2]) noch im Jahre 1892 die Beschreibungen Gulls und Suttons teilweise bestätigt haben.

Friedemann[3]) neuerdings spricht die Form der Intimaverdickung, deren Grundlage starke elastische Lamellen bilden, als spezifisch für Nephritis an, als eine Hypertrophie, deren Ursache in der Erhöhung des Blutdruckes, bedingt durch die Nierenerkrankung, zu suchen sei.

Im Gegensatz zu den genannten Forschern faßte Koester[4]) die Erkrankung der Nierenarterien bei Nephritis interstitialis als eine Endarteriitis obliterans auf, welche in demselben Verhältnis zur chronischen Entzündung stehen soll, wie die Intimaverdickung der Gefäße innerhalb chronisch entzündeter Gewebe überhaupt. Die Gefäßerkrankungen werden hier als Folge- oder Teilerscheinungen der chronischen Entzündungen gedeutet, die dadurch zustande kommen, daß der Entzündungsprozeß auf die Gefäßwand fortschreitet.

Jores[5]) hat nicht direkt Stellung genommen zu der Frage nach der Natur der Veränderungen der kleinen Gefäße bei Nephritikern, von ihm werden diese Verhältnisse nur gestreift. Die Behauptung Friedemanns, daß die Intimaverdickungen, denen eine Lage starker, voneinander abzweigender elastischer Lamellen zugrunde liegen, als Hypertrophie aufzufassen sind, scheint von Jores erst wirklich bewiesen zu sein. Da nun Jores diese von ihm als „hyperplastische Intimaverdickung" bezeichnete Form von der einfachen Bindegewebswucherung der Intima, wie sie bei echter, nicht arteriosklerotischer End-

[1]) M. Debove et M. Letulle, Recherches anatomiques et cliniques sur l'hypertrophie 'cardiaque de la néphrite interstitielle. Archives générales de médecine 7. Serie T. 5. 1880.

[2]) Auld, A. G., Remarks on the state of the vessels of the pia mater in Bright's disease (Arterio-capillary-fibrosis). Lancet May 7. 1892. Citiert nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1892.

[3]) Ulrich Friedemann, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Dieses Archiv, Bd. 159. 1900.

[4]) Koester, Über Endarteriitis und Arteriitis. Sitzungsber. d. niederrh. Gesellschaft. 20. Dez. 1875.

[5]) a. a. O.

arteriitis obliterans vorkommt, genetisch zu trennen vermochte, ergibt sich auch ein Einwand gegen die Koestersche Auffassung. Denn die Intimaverdickung in den kleinen Arterien der Schrumpfniere ist so überwiegend nach dem Typus der „hyperplastischen Intimaverdickung“ gebaut, daß sie mit der in Entzündungsgebieten schlechthin vorkommenden Endarteriitis obliterans schon aus diesem Grunde nicht auf eine Stufe gestellt werden kann.

Andrerseits wird von Jores die Auffassung Friedemanns widerlegt, daß die erwähnten Veränderungen der Arterien in der Schrumpfniere für letztere spezifisch seien. Denn Jores konnte nachweisen, daß der genannte Typus der Intimaverdickung bei arteriosklerotischen Gefäßen nie vermißt wird und überdies auch in Nieren vorkommt, welche keine interstitiellen Entzündungsvorgänge aufweisen. Immerhin aber bezieht sich dies letztere alles nur auf die Arterien der Schrumpfniere selbst, nicht auf das gesamte Arteriensystem der Nephritiker, und es schien mir deshalb, wie gesagt, nicht uninteressant, in einem hierfür geeigneten Fall diese Verhältnisse zu prüfen.

Der untersuchte Fall war deswegen geeignet, weil er erstens ein junges Individuum betraf, dessen Alter und Geschlecht es ausschließen ließen, daß Gefäßerkrankungen aus anderer Ursache als der Nephritis vorhanden waren. Zweitens war der Fall nicht in dem Sinne mit Arteriosklerose kombiniert, als eine makroskopisch erkennbare Veränderung nicht vorhanden war. Die Aorta, die großen Gefäße und die Coronararterien wiesen allerdings gelbe, trübe, leicht erhabene Flecke auf. Diese Veränderungen würden nach der von Jores entwickelten Anschauung allerdings schon als beginnende Arteriosklerose aufzufassen sein: bis vor kurzem, d. h. ohne die Jores-sche Arbeit hätte man sie als fettige Degeneration ansprechen müssen. Ich werde später noch zu erörtern haben, inwieweit dieser Befund meine Schlußfolgerungen etwa berühren könnte. Drittens war es ein Fall von typischer Nephritis interstitialis mit schulmäßigem Nierenbefund, Hypertrophie des linken Ventrikels und Retinitis albuminurica.

Ich habe es mir angelegen sein lassen, den Fall mit möglichster Gründlichkeit zu untersuchen. Von allen Organen,

Muskulatur etc. wurden ausgiebig Schnitte angefertigt, die großen Gefäße selbstverständlich eingehend berücksichtigt. Die in Formalin konservierten Stücke wurden in aufsteigendem Alkohol entwässert und gehärtet, dann in Paraffin eingebettet. Bei den großen Gefäßen wurden die konzentrierten alkoholischen Lösungen gelegentlich durch Anilinöl ersetzt, um Schrumpfungen möglichst zu vermeiden (Schmorl). Die Schnitte wurden stets sämtlich nach van Gieson, außerdem nach Weigerts Methode zur Färbung des elastischen Gewebes, entsprechend den Angaben Fischers[1]) auf Elastin-Blau und Elastin-Rot gefärbt. Außerdem wurden von allen Teilen Gefrierschnitte angefertigt. Diese wurden nach Angaben Fischers[2]) mit Sudan III und Scharlach-Rot auf Fett gefärbt. Bei einigen Schnitten wurde auch die kombinierte Elastinfett-Färbung Fischers[3]) zur Orientierung angewandt.

Ich erblicke in der eingehenden Untersuchung des gesamten, vor allem auch des peripheren Gefäßgebietes einen nicht geringen Teil des Wertes meiner Untersuchung, der vor allem auch den Mangel eines zahlreicheren Materials in etwa ausgleichen soll.

Klinisch war leider über den Fall außer der klinischen Diagnose „Nephritis, Retinitis albuminurica" nichts zu ermitteln.

Sektionsbericht.[4]) Weibliche Leiche, 23 J. alt. Schlechter Ernährungszustand. Graciler Körperbau. Ödeme an beiden unteren Extremitäten und den äußeren Genitalien.

Schädel von mittlerer Größe, Ober- und Innenfläche glatt, Dura-Innenfläche blank, Pia durchscheinend, anämisch. Gehirn hat gute Konsistenz, keine Herderkrankungen, geringen Blutgehalt. Dura an der Schädelbasis blaß und glatt. Hirnarterien im allgemeinen dünnwandig. nur Vertebrales etwas dickere, weißliche Wand, ebenso Stämme der Carotiden.

In Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, Peritoneum blank, Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe.

[1]) B. Fischer, Über Chemismus und Technik der Weigertschen Elastinfärbung. Dieses Archiv, Bd. 170, 1902.

[2]) Derselbe, Über die Fettfärbung mit Sudan III und Scharlach-R. Centralblatt f. pathol. Anatom. Bd. XIII, 1902.

[3]) Derselbe, Weiteres zur Technik der Elastinfärbung. Dieses Archiv, Bd. 172, 1903.

[4]) Sektions-Journal des Pathol. Instituts Bonn, 1902, No. 285.

längsgestreiften Faserschicht ab, in die in diskontinuierlicher Reihe große mehrkernige, osteoklastenähnliche Zellen eingebettet sind, letztere können jedoch auch ganz fehlen. Der Oberfläche der Membran haften vielfach noch Haufen von ziemlich unverändert aussehenden roten Blutkörperchen an, an manchen anderen Stellen wiederum sind die Blutkörperchen zu größeren Schollen zusammengebacken.

Die histologische Betrachtung der einzelnen Gewebe, aus denen sich der Knochen aufbaut, ergibt folgende Verhältnisse:

In den Intermediärknorpeln verläuft die Grenze zwischen ruhendem und wucherndem Knorpel an allen untersuchten Epiphysengrenzen geradlinig oder grobwellig, ohne pathologische Unregelmäßigkeiten. Die Breite der Wucherungsschicht beträgt nur ausnahmsweise mehr als 1 mm; so an einem Punkte der proximalen Epiphysengrenze des Humerus, wo die Schicht eine Breite von 3 mm, und an einer Stelle der distalen Epiphysengrenze der Ulna, wo sie eine solche von 6 mm erreicht. Umgekehrt ist an der proximalen Epiphysengrenze des Radius die Wucherungsschicht stellenweise abnorm schmal, indem der ruhende Knorpel sich keilförmig in den wuchernden hineinschiebt. Die größten Unregelmäßigkeiten zeigt der Bau des Intermediärknorpels an der distalen Epiphysengrenze des Humerus. Hier ist er an den verschiedenen Stellen sehr verschieden breit; an manchen Punkten fehlt er ganz, an anderen ist er wieder ziemlich ansehnlich. An manchen Stellen befindet sich hier fast der ganze Knorpel in ruhendem Zustande, sodaß der wuchernde Knorpel auffallend schmal, der ruhende auffallend breit erscheint; an anderen Stellen befindet sich im Gegenteil der Knorpel fast in seiner ganzen Breite im Zustande der Wucherung. Auch der der Epiphyse zugekehrte wuchernde Knorpel, von dem sonst nichts besonderes zu erwähnen ist, ist in der distalen Knorpelfuge des Humerus an manchen Stellen recht breit, während er an anderen Stellen ganz fehlt.

Die Grenze zwischen Knorpel und diaphysärer Spongiosa verläuft an den meisten Epiphysengrenzen sehr regelmäßig, geradlinig oder grobwellig. An der Grenze zwischen knöcherner Rippe und Rippenknorpel ragen von der Wucherungsschicht einige kleine Knorpelzapfen von weniger als 0,5 bis höchstens 1,5 mm Länge in die Spongiosa hinein; auch an der proximalen Epiphysengrenze des Radius findet sich ein derartiger, 1 mm langer Knorpelzapfen. Etwas Pathologisches stellen diese Zapfen nicht dar, man findet sie oft genug bei ganz gesunden jungen Tieren. Das gleiche gilt von kleinen Knorpelzapfen, die stellenweise von dem ruhenden Knorpel aus in die Epiphyse hineinragen (proximale Epiphysengrenze des Humerus); auch ein vom Intermediärknorpel abgesprengtes, frei in der Epiphyse liegendes, an den Rändern zum Teil ossifiziertes Knorpelstückchen (distale Epiphysengrenze des Radius) kann keine pathologische Bedeutung beanspruchen. An der distalen Epiphysengrenze des Humerus verläuft die Verknöcherungslinie etwas stärker unregelmäßig,

entsprechend dem wechselnden Verhalten des Intermediärknorpels. Wo der Intermediärknorpel unterbrochen ist, kommuniziert hier das Mark der Diaphyse unmittelbar mit dem der Epiphyse.

Osteoide Metaplasie findet sich in keinem einzigen Präparat.

Die provisorische Knorpelverkalkung zeigt im allgemeinen keine Besonderheiten; nur dringt sie an der proximalen Epiphysengrenze des Humerus an einigen Stellen keilförmig in die Wucherungsschicht hinein vor, und an der distalen Humerus-Epiphyse ist sie recht unregelmäßig, indem sie an manchen Stellen ganz fehlt, an anderen wieder sehr beträchtlich ist, an den meisten Stellen hält sie sich aber auch hier in mittleren Grenzen.

Intrachondrale Mark- bezw. Gefäßräume enthält der Intermediärknorpel gar nicht (Metacarpalknochen und distale Epiphysengrenze des Radius) oder nur einige wenige sehr kleine (Capitulum Radii und distale Epiphysengrenze des Humerus) oder zahlreichere von sehr verschiedener Größe. Wo sie vorhanden sind, liegen sie im ruhenden Knorpel oder an der Grenze zwischen letzterem und der Wucherungsschicht. An der Basis der kleinen, in der Rippe und im Radiusköpfchen von dem Intermediärknorpel in die Spongiosa hineinragenden Knorpelzäpfchen sieht man jedesmal einen oder einige intrachondrale Markräume, die dann nach der Spitze der Zapfen zu eine Strecke weit schmale Fortsätze zwischen die Zellsäulen hineinschicken. An manchen Stellen ist deutlich zu sehen, wie einige Zellsäulen durch Metaplasie in das Gewebe eines solchen Markraums einbezogen werden.

Die Corticalis zeigt völlig normale Verhältnisse nur in der Diaphyse der Rippe. Hier ist die Menge der auf dem Querschnitt zu Tage tretenden Knochensubstanz weder abnorm groß noch abnorm gering, neben dem physiologischen Maße lacunärer Resorption findet sich reichliche Apposition, die Trennung zwischen Corticalis und Markhöhle ist, entsprechend dem jugendlichen Alter des Tieres, noch nicht scharf ausgebildet. In der Nähe der Epiphysengrenzen dagegen ist die Corticalis durchweg mehr oder weniger atrophisch, entweder ziemlich gleichmäßig im ganzen Umfange des Knochens (Rippe, Metacarpalknochen) oder nur fleckweise, indem das periostale Cambium sichel- oder keilförmig in das Gebiet der Corticalis substituierend sich hineinerstreckt (Capitulum Radii). Wo Atrophie nachweisbar ist, finden sich auch in entsprechender Reichlichkeit Lacunen und Osteoklasten. Wo die Membranen, welche die schon beschriebenen Hämatome begrenzen, an die Corticalis herantreten, ist die letztere jedesmal in stärkstem Maße arrodiert; an manchen Stellen ist die Corticalis durch den Bluterguß vollständig zum Schwund gebracht (distale Epiphysengrenze der Ulna, obere Epiphysengrenze des Humerus). Wo sich die Membran von der Corticalis entfernt, ist hingegen der auf dem Längsschnitt dreieckige Raum zwischen Periost und Hämatom in größerer Ausdehnung mit einem engmaschigen spongiösen Balkenwerk angefüllt (obere Epiphysengrenze des Humerus).

unterscheiden von der einfachen fettigen Degeneration des Glomerulus-Epithels, wie es z. B. bei Glomerulo-Nephritis vorkommt, wo die degenerierten Zellen in den Kapselraum abgestoßen werden. Wenn die Gefäßschlingen der Glomeruli fettig degeneriert sind, zeigen die zuführenden Gefäße auch stets fettige Entartung, die meist mit Obliteration verbunden ist, was erklärlich ist, da es sich um sehr kleine Gefäßchen handelt, sodaß auch schon mäßige Intimaverdickungen zum Verschluß führen. Bei kombinierter Elastin-Fettfärbung konnte man in den äußeren Schichten der Verdickung gelegentlich mehrere elastische Lamellen erkennen, während das Lumen schon durch die fettig degenerierten Massen obliteriert war (s. Tafel X Fig. 2). Der im übrigen mit überwiegender Bindegewebswucherung einhergehende Prozeß erstreckt sich aber scheinbar nur auf das Gefäßgebiet von den Glomeruli an bis zum Abgang von den Aa. interlobulares. Von da aus handelt es sich dann um eine rein „hyperplastische Intimaverdickung“ mit deutlicher Abspaltung von Lamellen und gegeringer Vermehrung des Zwischengewebes, allerdings ohne fettige Degeneration. Die äußeren, also ältesten elastischen Lamellen zeigen aber oft schon einen deutlichen Zerfall resp. partiellen Verlust der Färbekraft für Elastin, während die inneren, jüngsten noch unverändert sind.

Muskulatur: Der untersuchte Extremitätenmuskel zeigt eine Pigmentierung in Form von kleinen Körnchen, die z. T. deutlich in Längsreihen angeordnet, z. T. diffus über die Muskelfaser zerstreut sind. Diese Körnchen färben sich merkwürdigerweise bei Scharlach-Rot-Behandlung. Die Querstreifung ist vollständig erhalten. Die kleinen Gefäße der Muskulatur weisen keine Besonderheiten auf, auch nicht bei Sudanfärbung.

Milz: Die Gefäße der Milz sind ähnlich verändert wie die der Niere, nur beschränken sich hier die Prozesse in noch höherem Maße auf die kleinsten Gefäße kurz vor ihrer Auflösung in die Kapillaren. Zwar haben auch einige größere Arterien eine Intimaverdickung mit Abspaltung elastischer Lamellen, im allgemeinen aber sind die größeren Gefäße unverändert.

Bei den kleinen Gefäßen tritt vor allem die fettige Degeneration in den Vordergrund. Auch hier zeigt sich wieder, daß die Intima nicht gleichmäßig in der ganzen Circumferenz des Arterienrohres degeneriert, sondern daß es die buckelförmig verdickte Intima ist, die fettig entartet: Auf Querschnitten ist dann die Intima nur auf der einen Hälfte des Kreises verdickt und degeneriert, während auf Längsschnitten das Arterienrohr rundliche Vortreibungen zeigt, die so dicht aneinander liegen können, daß man im Gesichtsfelde bei starker Vergrößerung (370) mehrere zugleich sehen kann. Diese Verdickungen ragen aber nicht in das Lumen hinein, sondern buchten sich nach der Media hin aus, so daß diese komprimiert erscheint.

Trifft man den Prozeß der fettigen Entartung in seinen ersten sichtbaren Stadien an, so zeigt sich, daß derselbe an der Elastica interna beginnen kann. Bei Scharlachfärbung hat man dann zuerst den Eindruck, als ob die Elastica interna durch ein zartes rotes Band ersetzt wäre; bei

genauerer Untersuchung erkennt man aber, daß dieselbe noch als hellglänzendes Band erhalten ist, während das Fett auf demselben oder dicht an demselben zu sehen ist. Das Endothel ist deutlich im Lumen zu erkennen, sodaß die Beteiligung desselben an diesem Prozeß auszuschließen ist.

Die Media und Adventitia scheinen nicht isoliert fettig zu entarten, sondern es macht vielmehr den Eindruck, als ob die fettige Degeneration von der Intima aus diffus auf die übrigen Schichten der Gefäßwand übergehe; jedoch ist meist überhaupt nicht mit Sicherheit festzustellen, ob das Fett der Intima oder den übrigen Schichten angehört, zumal da einige Bilder dafür sprechen, daß ein Buckel der Intima die Media vollständig komprimieren kann.

An den kleinsten Gefäßen kann die fettige Degeneration zu vollständiger Obliteration führen; gelegentlich findet man im Lumen einen kleinen Fett-Thrombus.

Im übrigen lassen sich an der Milz keine Besonderheiten nachweisen.

Leber: Die Leber war nicht mit konserviert worden.

Lunge: Die Lunge zeigt das Bild der Stauung mit diffuser Hepatisation. Die Alveolen sind über größere Gebiete hin mit Lymphocyten, Leukocyten und Herzfehlerzellen angefüllt. An zahlreichen Schnitten sieht man mehr oder weniger starke Blutungen in die Alveolen. Oedematöse Flüssigkeit findet sich diffus in Alveolen und Gefäßen. Die Kapillaren sind über größere Strecken hin strotzend mit Blut gefüllt. Das Lungengewebe zeigt einen deutlichen Schwund der elastischen Elemente. Die Alveolen sind zum Teil emphysematös erweitert.

Bei Betrachtung der Gefäße fällt zunächst auf, daß zahlreiche größere und kleinere Arterien eine deutliche Elastica interna und externa zeigen. Die Interna findet man häufig zerbröckelt, an den kleineren Arterien oft nur in spärlichen Resten vorhanden. Im übrigen sind die Veränderungen an den Gefäßen des kleinen Kreislaufs gering. Vor allem fehlen jene bei Niere und Milz beschriebenen Vorgänge an der Elastica interna (einseitige Verdickungen, Abspaltung von Lamellen etc.) vollständig.

Die Intima ist hier vielmehr an den kleineren und größeren Arterien in deren ganzem Umfange gleichmäßig verdickt, während die Elastica interna, abgesehen von den oben erwähnten Veränderungen, ihr gewöhnliches Aussehen zeigt. Man hat den Eindruck, als ob auf der Innenwand des Gefäßes eine homogene, eiweißartige Masse aufgelagert sei, die sich von der oedematösen Flüssigkeit im Lumen der Gefäße kaum unterscheidet. Bei stärkeren Vergrößerungen dagegen sieht man deutlich, daß diese scheinbar homogene Masse von feinen elastischen Fäserchen spärlich durchsetzt ist. Dabei fällt auf, daß in den Verdickungen der größeren Gefäße auch zahlreiche, stärkere, geschlängelte, hellglänzende Fasern vorhanden sind, die sich merkwürdigerweise mit Elastin nicht färben lassen. Daß diese Verdickungen wirklich der Intima angehören, beweist auch das meist noch erhaltene Endothel. Auf Fettfärbung reagierten diese Intima-

verdickungen nicht. Auch sonst waren keine fettigen Degenerationen in in der Lunge nachzuweisen.

Am Gefäßgebiet der Aa. bronchiales konnten keine Veränderungen gefunden werden.

Nebenbei sei noch erwähnt, daß der Knorpel der Bronchialwand stellenweise von zahlreichen Elastinkörnern durchsetzt ist, und zwar lagern diese Körner rings um die Knorpelhöhlen herum, so daß auf dem Schnitte oft zierliche Netze von Elastinkörnern entstehen.

Pankreas: Die Drüsenzellen sind diffus fettig infiltriert.

Die Gefäßveränderungen betreffen die größeren Gefäße in höherem Maße als an den bisher untersuchten Organen. Es finden sich oft einseitige Verdickungen der Intima, die das Lumen fast um die Hälfte verkleinern. Diese Verdickungen bestehen zum größten Teile aus Bindegewebe; die Elastica interna ist aber außer geringfügigen Auffaserungen unverändert, dagegen ist die Verdickung nach dem Lumen zu durch eine zarte elastische Membran abgegrenzt, deren Zusammenhang mit der Elastica interna nicht nachzuweisen ist.

Bei Fettfärbung (s. Taf. X, Fig. 3) sieht man, daß an der Elastica interna im Gebiete der Verdickung eine fettige Degeneration beginnt, die nach dem Lumen zu fortschreitet. Im Anfangsstadium der fettigen Degeneration zeigt sich dann ein schmaler roter Saum an der Elastica interna, während der übrige Teil der Verdickung noch von Bindegewebe eingenommen wird und event. noch ein deutliches Lumen erkennen läßt. Schreitet der Prozeß fort, dann kann das Lumen durch das wuchernde Bindegewebe vollständig obliterieren, während von der Peripherie her die fettige Entartung stetig zunimmt, bis schließlich der ganze neugebildete Teil des Arterienrohres fettig degeneriert. Dann sieht man auf dem Querschnitt eine kompakte Fettmasse, die noch von Media und Adventitia umgeben ist. Trifft man Längsschnitte der Arterien an, so sieht man, daß diese Verdickungen auch buckelförmig sind.

Auffällig ist, daß an allen Schnitten vom Pankreas nur diese durch Bindegewebswucherung charakterisierte Intimaverdickung auftritt. Öfters sieht man allerdings, daß auch elastische Fasern in den Verdickungen auftreten. dagegen ist niemals die rein hyperplastische Form mit deutlicher Abspaltung von Lamellen nachzuweisen, wie in Niere und Milz.

An der Media und Adventitia konnten keine Besonderheiten nachgewiesen werden.

Magen. Die Gefäße des Magens sind nur an wenigen Stellen deutlich verändert, und zwar nur die kleinsten Gefäße. Diese zeigen eine sehr geringe Bindegewebswucherung, während die fettige Degeneration ziemlich stark ist. Die Veränderungen führen bei der Kleinheit der Gefäße häufig zu Obliteration.

Darm. Die Gefäße des Darms verhalten sich ähnlich, nur scheinen die Veränderungen noch geringer zu sein. Bei Elastin- und Gieson-Färbung sind kaum Veränderungen wahrzunehmen, dagegen zeigt sich bei Färbung

auf Fett, daß die ganz kleinen Gefäße zum Teil fettig degeneriert und bis zur Obliteration verengt sind.

Mesenterium. An den kleinen Gefäßen finden sich gar keine Veränderungen, auch nicht bei Fettfärbung. Dagegen haben einige größere Arterien (Lumen etwa $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser) eine starke Intimaverdickung nach dem Typus der Abspaltung, aber mit reichlicher Entwicklung von Bindegewebe zwischen den Lamellen. Nach dem Lumen zu wird die Verdickung durch eine elastische Lamelle abgegrenzt, die die Elastica interna an Dicke übertrifft. Bei starker Vergrößerung zeigt sie die Erscheinungen des Zerfalls. Zwischen beiden Lamellen sind feinere, deutlich parallel angeordnete Fasern und reichliche Bindegewebskerne.

Uterus. Die Gefäße des Uterus sind nur wenig verändert. Nur einige habe ganz geringe bindegewebige Verdickungen der Intima ohne wesentliche Beteiligung der elastischen Elemente. Bei Färbung auf Fett erkennt man, daß wieder die kleinsten Gefäße der fettigen Degeneration zum Opfer fallen, ein Vorgang, der sich hier nur auf ganz wenige Gefäße beschränkt.

Tuben. An den kleinen Gefäßchen der Schleimhaut konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden; dagegen zeigt der Ramus tubarius der A. uterina beiderseits eine deutliche Verdickung der Intima nach dem Typus der Abspaltung mit Entwicklung von Bindegewebe zwischen den Lamellen. An diesen Verdickungen konnte keine fettige Degeneration nachgewiesen werden. Dagegen fand sich an einem ganz kleinen Gefäße eine beginnende fettige Entartung: Die Elastica interna imponiert bei Scharlachrotfärbung als ein zartes rotes Band.

Ovarien. An den Gefäßen der Ovarien konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden, trotz Anfertigung sehr zahlreicher Schnitte.

Aorta und große Gefäße. Betrachtet man zunächst eine makroskopisch nicht veränderte Stelle der Aorta, so sieht man die Intima deutlich in drei Schichten getrennt: An die Media anschließend die elastisch-muskulöse Längsschicht, dann weiter nach dem Lumen zu eine vorwiegend aus elastischen Lamellen bestehende hyperplastische Schicht und endlich eine Bindegewebsschicht mit dem Endothel. Die elastische Lamelle zwischen Media und Intima ist verschiedentlich aufgefasert. Die hyperplastische Schicht besteht aus mehreren kräftig hervortretenden elastischen Lamellen. Die Bindegewebsschicht ist auffällig stark entwickelt. Sie ist etwa so breit, wie die beiden übrigen Schichten zusammen. Sie enthält ziemlich zahlreiche Kerne und elastische Fasern, die sich nach dem Lumen zu stark verdichten. Dicht an der ursprünglichen Lamelle der hyperplastischen Schicht findet sich fettige Degeneration, und zwar ist zu bemerken, daß sie nicht etwa in einzelnen Herdchen auftritt, sondern ziemlich gleichmäßig über die ganze Lamelle ausgebreitet ist. Bei kombinierter Fett-Elastin-Färbung zeigt sich, daß die fettige Degeneration in die elastisch-muskulöse Schicht ein Stückchen eindringt, während nach der hyperplastischen Schicht hin die elastische Lamelle der fettigen De-

Milz, den Gehirnarterien, dem Mesenterium, den Tuben, den Coronararterien und in der Vena saphena finden sich dieselben Veränderungen, wenn auch nicht so hochgradig wie in den Nieren. Die Aorta und die großen Gefäße entsprechen ganz dem Verhalten, wie es Jores als charakteristisch für beginnende Arteriosklerose ansieht: deutliche Ausbildung der hyperplastischen Schicht, Degenerationen in den tieferen Schichten etc.

Aber die Intima der Gefäße ist nicht nur in der beschriebenen Weise, d. h. durch hyperplastische Vorgänge, am elastischen Gewebe verdickt; vielfach findet sich daneben auch eine einfache Bindegewebswucherung; so vor allem in den kleinsten Gefäßchen der Niere, der Milz, des Magens und des Uterus, am stärksten wohl, vor allem auch die mittleren Gefäßchen betreffend, im Pankreas. Auch in der Aorta und den großen Gefäßen tritt neben den hyperplastischen Vorgängen die Bindegewebswucherung in den Vordergrund.

Die fettige Degeneration in der Intima findet sich außer in den Coronararterien, der Aorta und den großen Gefäßen weit verbreitet in den kleinsten Gefäßchen der Niere, der Milz und des Pankreas, in geringerer Ausdehnung in Magen, Darm und Uterus, merkwürdig gering in den Gehirnarterien.

Was die Lage der Degenerationen angeht, so ist sicher die Bindegewebsschicht vielfach fettig degeneriert; aber in den kleinsten Arterien scheint die fettige Entartung häufig in den elastischen Elementen der hyperplastischen Schicht zu beginnen.

Auch in der Aorta und den großen Gefäßen spricht das ausgedehnte Vorkommen von fettigen Degenerationen auch an makroskopisch noch nicht veränderten Stellen dafür, daß die fettige Degeneration das Primäre bei diesen Prozessen ist. Die Färbung auf Fett ist das erste und feinste diagnostische Merkmal für die beginnende Gefäßerkrankung. Ohne die Fettfärbung würden wir die Erkrankung der kleinen und großen Arterien gar nicht in dem Maße und der Ausdehnung haben feststellen können. Vor allem wäre uns auch entgangen, daß die elastische Faser selbst fettig degenerieren kann. Trotzdem Jores[1])

[1]) L. Jores, Über eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration des elastischen Gewebes. Zentralbl. für Allgem. Pathologie u. Pathol. Anatomie, XIV. Bd., Nr. 21, 1903.

neuerdings dieser Erscheinung eine besondere Mitteilung gewidmet hat, möchte ich ihr ausgedehntes Vorkommen in den kleinen Gefäßen und der Aorta noch besonders betonen.

Erwähnt sei noch, daß sich gar keine Gefäßveränderungen in der Muskulatur, dem Herzfleisch und den Ovarien fanden. Die Gefäßveränderungen in der Lunge sind ganz anderer Natur.

Einen zweiten Fall hat Herr Professor Jores untersucht und mir in liebenswürdiger Weise zur Stütze meiner Anschauungen überlassen:

„Frau Christine W., 33 J. alt.[1]) Die Anamnese stellt jahrelange Beschwerden fest, welche sich aber durchweg auf ein großes Uterusmyom beziehen. Dasselbe wurde operativ entfernt. Es handelte sich um ein abgestorbenes Myom, welches Fieber verursachte. Nach der Operation Fortbestehen des allgemeinen Schwächezustandes. Unter diesen Erscheinungen Exitus letalis am dritten Tage nach der Operation.

Anatom. Diagnose. Nephritis chronia, Hypertrophia cordis, Arteriosklerosis incipiens, Status post exstirpationem uteri.

Sehr blasse Hautfarbe. Lange, durch Nähte geschlossene Wunde in der Mittellinie des unteren Teiles des Abdomens.

In der Bauchhöhle geringe Menge dünnflüssiger, rötlicher, klarer Flüssigkeit. Peritoneum im allgemeinen blank. Nur in der Beckenhöhle sind einige Dünndarmschlingen mit dem Amputationsstumpf des Uterus leicht verklebt.

Die Lungen sind nicht verwachsen. In beiden Pleurahöhlen 50—60 ccm rötlicher, klarer Flüssigkeit. Das Herz ist etwas vergrößert; das epikardiale Fettgewebe ist reichlich entwickelt. Der rechte Vorhof ist stark dilatiert, mit gallertig aussehender Speckhaut und hellbraunrotem Cruor gefüllt. Auch der rechte Ventrikel ist weit. Die Klappen rechterseits zart und glatt. Die Muskulatur mäßig kräftig entwickelt, blaßrötlich. Der linke Ventrikel ist kontrahiert, die Muskulatur ist sehr kräftig. Die Klappen ebenfalls zart und glatt. Der Anfang der Aorta ist glatt.

Auf der Schnittfläche der Lungen entleert sich schaumige Flüssigkeit in reichlicher Menge. Herderkrankungen in der Lunge nicht vorhanden.

Die Milz ist weich, nicht vergrößert, Pulpa blaß, die Follikel sind deutlich erkennbar.

Der linke Ureter hat Federkieldicke. Die linke Niere ist vergrößert, die Oberfläche derselben ist leicht höckerig, sehr blaß. Auf der Schnittfläche ist die Rinde verbreitert, blaß, Trübungen sind nicht deutlich. Das Nierenbecken ist nicht erweitert, seine Schleimhaut ist blaß und glatt. Rechterseits sind der Ureter und das Nierenbecken etwas mehr erweitert. Rechte Niere verhält sich wie die linke.

[1]) Sektions-Journal des Patholog. Instituts Bonn, 1902, Nr. 304.

Die Blase ist mäßig stark mit Urin gefüllt, ihre Schleimhaut ist blaß und glatt, am Trigonum etwas gallertig geschwollen.

Die Magenschleimhaut ist blaß und glatt. Die Leber, von mittlerer Größe, ist blaßbräunlich auf Ober- und Schnittfläche.

Die Aorta thoracica hat mäßig zahlreiche, ganz glatte, buckelige Verdickungen. Dieselben sind teils weißlich transparent, teils zeigen sie gelblich trübe Fleckchen. In der Aorta abdominalis ist die Intima mit zahlreichen gelben, trüben Fleckchen durchsetzt, die leicht erhaben sind. Außerdem finden sich auch einige buckelförmige weißliche Verdickungen. Auch in der Iliaca communis finden sich gelbe, trübe Flecke in ziemlich großer Zahl. Ebenso hat die Carotis geringe trübe, gelbliche Flecke an ihrer Innenfläche.

Im Darminhalt Spulwürmer. Dünndarm- und Dickdarmschleimhaut glatt.

Harte und weiche Hirnhaut ohne Besonderheiten. Die arteriellen Gefäße an der Hirnbasis sind dünnwandig. Herderkrankungen sind im Gehirn nicht vorhanden.

Mikroskopische Untersuchung.

Niere. Die gewundenen Harnkanälchen sind erweitert, sie enthalten zum Teil hyaline Eiweißcylinder. Bei Fettfärbung an Formalingefrierschnitten zeigen die Epithelien fettige Degeneration nur in Spuren.

Die Niere enthält Herde interstitieller Wucherung. Im ganzen nur wenig zahlreich, sind dieselben in Form von Streifen angeordnet, welche von der Rinde nach der Marksubstanz hinziehen. Vielfach sind sie in der Rinde breiter und laufen mit dünnen Ausläufern nach der Marksubstanz zu. Das gewucherte Bindegewebe in diesen Herden zeigt hin und wieder den Zustand der kleinzelligen Infiltration, größtenteils ist es aber ganz locker faserig. Im Bereiche der interstitiellen Wucherung liegen atrophische Harnkanälchen und geschrumpfte Glomeruli. Die letzteren färben sich nach van Gieson stark rot, sehen aber nicht völlig homogen aus, sondern wie aus dickfaserigem Bindegewebe bestehend.

In den Partieen, in denen das interstitielle Gewebe nicht verbreitert ist, sind die meisten Glomeruli normal. Es finden sich aber auch solche, in denen die Anfänge der Verödung zu konstatieren sind. An diesen ist dann auch geringe Kapselvermehrung vorhanden, und ein Teil der Schlingen sieht homogen aus, während die anderen wohlerhaltene Struktur zeigen. Geringe Mengen körnigen Eiweißes finden sich zuweilen im Kapselraum von intakten Glomerulis.

Die Arterien innerhalb der Niere verhalten sich verschieden. Ein Teil derselben zeigte keine Intimaverdickung. Andere Arterien, welche innerhalb der interstitiellen Wucherung liegen, hatten meist eine rein fibröse Endarteriitis. Das Bindegewebe der Intima war vielfach kernreich und enthielt fast gar keine elastischen Fasern. Diese Arterien erwiesen sich bei Fettfärbung auch als fettig degeneriert. Kleine Herde fettiger Degeneration wurden selten auch in der Wandung der mittleren Arterien bemerkt. An Schnitten, die auf elastisches Gewebe gefärbt waren, zeigten

einige der mittleren und größeren Arterien eine Intimaverdickung, die rein den Typus der hyperplastischen Intimaverdickung aufwies. Der Stamm der Arteria renalis im Hilus besitzt nur geringe Intimaverdickung, die nicht über den ganzen Querschnitt verteilt ist. Die Art der Intimaverdickung ist eine rein hyperplastische mit zwei bis vier Lagen elastischer Lamellen.

Gefäßsystem.

Aorta: Verdickte Stellen aus der Aorta, welche das Aussehen gelatinöser Plaques boten und mit bloßem Auge keinerlei Degeneration erkennen ließen, zeigten in Formalingefrierschnitten mit Scharlachrot gefärbt in der Tiefe einen, wenn auch kleinen Degenerationsherd. An Schnitten, welche mit Weigerts Resorcin-Fuchsin behandelt waren, erkennt man die sehr starke innerste Lage bindegewebiger Natur, welche die eigentliche bucklige Verdickung bildet. Das Bindegewebe dieser Schicht ist ödematös, zellig, und verhältnismäßig reich an sehr feinen elastischen Elementen, die um die Zellen herum angeordnet sind. In den tieferen Schichten dieser Intimaverdickung liegt gut erkennbar die Schicht der hyperplastischen Intimaverdickung. Die elastisch-muskulöse Schicht ist gut abgegrenzt, ziemlich breit, sonst fast unverändert.

An den nicht verdickten Stellen der Aorta sind ebenfalls alle drei Schichten der Intima vorhanden. Die innere bindegewebige bildet eine schmale gleichmäßige Lage, während die hyperplastische und muskulärelastische Schicht annähernd in gleicher Stärke vertreten sind, wie an den verdickten Stellen. Formalin-Gefrierschnitte mit Scharlachrot gefärbt ergeben, daß die elastischen Lamellen der Intima als fein gekörnte rote Linien erscheinen. Am stärksten zeigen diese Veränderung die elastischen Elemente der hyperplastischen Schicht. Sie sind ohne Ausnahme befallen und intensiv rot gefärbt. Blaßroter und auch nicht in ganzer Ausdehnung zeigen sich die Lamellen der elastisch-muskulösen Schicht, und in noch geringerem Maße sind die elastischen Elemente der Media beteiligt.

Größere Arterien. Die Carotis zeigt eine schmale Schicht von durch Abspaltung entstandenen elastischen Lamellen, nach innen hiervon liegt eine sehr schmale Schicht bindegewebiger Natur. Die Arterie ist nicht wesentlich von der Norm abweichend. Auch die Arteria femoralis hat nur eine sehr geringe Intimaverdickung, von der es fraglich ist, ob sie als pathologisch angesehen werden darf. An der Grenze zur Media liegen starke elastische Lamellen, die entweder einer elastisch-muskulösen oder hyperplastischen Intimaverdickung entsprechen könnten.

Coronararterien. Die größeren Äste besitzen eine ziemlich starke Intimaverdickung. Diese enthält deutlich zwei bis drei von der Membrana elastica interna abgespaltene Lamellen, die durch Bindegewebe etwas auseinandergedrängt sind. An anderen Stellen sind die Arterien mehr nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut, wobei das Lumen stark verengt sein kann. Aber selbst an solchen Stellen sind in der Tiefe der Intima die Reste der durch Abspaltung neugebildeten Lamellen zu erkennen.

Die mittleren Arterien sind teils normal, teils zeigen sie geringe Intimaverdickung rein hyperplastischer Art. Die kleinsten Äste zeigen sich unverändert. Bei Fettfärbung kann man in den mittleren Verzweigungen hier und da rotgefärbte Partien erkennen. Es sind dies rotgefärbte Strecken der Lamina elastica interna oder mehrerer Blätter derselben.

Gehirnarterien. Die Arteria basilaris hat geringe Intimaverdickung, die sehr viele starke elastische Lamellen besitzt, in den innersten Schichten auch etwas Bindegewebe. Die elastischen Lamellen in diesen Verdickungen werden durch Scharlachrot gefärbt und erscheinen als stark rot gefärbte Linien. Die kleineren Arterien zeigen keine fettige Degeneration und besitzen nur geringe hyperplastische Intimaverdickung an den Verzweigungsstellen.

Die kleineren Arterien des Mesenteriums besitzen eine doppelte Lamina elastica interna fast über den ganzen Querschnitt. Die zwischen den Lamellen gelegenen zahlreichen Kerne machen den Eindruck quergetroffener Muskelkerne. Es sieht fast aus, als wenn das Gefäß eine schmale Schicht von Längsmukulatur besäße.

Arterien der Körpermuskulatur. Größere Arterien aus der Muskulatur des Oberschenkels besitzen eine schmale Schicht Intimaverdickung, aus verdoppelter oder verdreifachter Lamina elastica interna bestehend. An einigen Stellen kommt hierzu eine ebenfalls sehr schmale Schicht bindegewebiger Wucherung. Kleinere Arterien bieten dasselbe Bild. Die kleinsten Arterienverzweigungen innerhalb der Muskulatur zeigen nur an den Abgängen geringe rein hyperplastische Intimaverdickung. Weder die kleinsten noch die größeren Arterien zeigen fettige Degeneration.

Lunge. In den Alveolen und Gefäßen liegen hyalin geronnene Massen (Lungenoedem). In der Lunge ist die Zahl der elastischen Fasern stark vermindert. Die Blutgefäße sind kaum von der Norm abweichend, nur in den größeren Verzweigungen der Pulmonalarterien findet sich zuweilen eine geringe Intimaverdickung, nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut. Fettige Degeneration findet sich in den Gefäßen nicht.

Leber. Das Bindegewebe der Leber ist kleinzellig infiltriert und etwas vermehrt, aber nur in ganz geringem Grade. Der Stamm der Leberarterie im Hilus weist eine Intimaverdickung von ziemlicher Stärke auf, und zwar ist diese größtenteils nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut. An der Grenze der Media und Intima sind allerdings zwei bis drei stärkere elastische Lamellen gelagert, die ihrer Lage und Anordnung nach durch Abspaltung entstanden sind. Solche Lamellen finden sich in vielen Schnitten konstant. Die kleineren und mittleren Verzweigungen der Leberarterie innerhalb der Leber sind nicht abnorm. Bei Fettfärbung zeigt aber hin und wieder die Elastica interna auf kurze Strecken eine intensive Rotfärbung.

Milz. Die Milzarterie im Hilus zeigt eine ziemlich starke Lage von Längsmuskulatur, außerdem eine Intimaverdickung von gemischtem Bau.

Die Verzweigungen der Milzarterie innerhalb der Milz sind im allgemeinen unverändert. Nur vereinzelt begegnet man Verdoppelungen der Lamina elastica interna. Bei Fettfärbung zeigt sich auch zuweilen eine Rotfärbung elastischer Lamellen der Intima, meist auf kurze Strecken. Das Milzgewebe bietet nichts besonderes.

Pankreas zeigt keine Abweichungen von der Norm. Die Arterienverzweigungen innerhalb des Pankreas sind frei von Degenerationen und in ihrer Struktur normal.

Der Fall betrifft eine 33jährige Frau, welche an chronischer Nephritis litt und an den Folgen eines Myoms und dessen operativer Entfernung gestorben ist. Auf den ungünstigen Ausgang wird das bestehende Nierenleiden wohl mit eingewirkt haben; indessen würde letzteres an und für sich wohl noch nicht tödlich gewirkt haben, und so erklärt es sich, daß wir die Nephritis hier in einem nicht hochgradigen Stadium antreffen. Die Nephritis ist der Hauptsache ihrer Erscheinung nach ein interstitieller, zu narbiger Schrumpfung führender Prozeß. Hypertrophie des linken Ventrikels war in geringem Grade deutlich vorhanden. An dem Gefäßsystem war Arteriosklerose ebenfalls in geringem Grade und nicht weiter Verbreitung vorhanden.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten aber die kleinen Arterien der Organe, auch wenn makroskopisch an ihnen eine Veränderung nicht erkennbar war, die Anfänge der Arteriosklerose, bestehend teils in fettiger Degeneration, teils in hyperplastischer Intimaverdickung und solcher gemischter Natur. Die Nierenarterien waren in dieser Weise wohl am hochgradigsten verändert, und auch hier waren wieder in erster Linie die Vasa afferentia betroffen. Auch in den Coronararterien und Gehirnarterien war die beginnende Arteriosklerose, wenn auch schwach, so doch sehr deutlich. In der Milz und Leber fanden sich nur die ersten Spuren, im Pankreas waren gar keine Gefäßveränderungen; ebenso waren die Gefäße des kleinen Kreislaufes frei. Die Arterien der Körpermuskulatur besaßen zwar eine geringe Intimaverdickung vorwiegend hyperplastischer Natur, zeigten aber keine fettige Degeneration.

Für die Histologie der beginnenden Arteriosklerose ist noch von Interesse, daß die kleineren Arterien vielfach nur eine Rotfärbung der elastischen Lamellen der Intima zeigten. Zu-

XXV.

Zur Frage der Aortitis syphilitica.[1])

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zu Hamburg.)

Von

Dr. Fahr, Assistenzarzt.

Im Jahre 1885 beschrieb Döhle[2]) in Kiel einen Fall von eigenartiger, bis dahin noch nicht beobachteter pathologischer Veränderung der Aorta. Es handelte sich um die Aorta eines 25jährigen Mannes, dessen Organe unzweifelhafte Spuren einer überstandenen Lues darboten: Narbe am Penis, Gummata in Leber und Knochen, Schwielen in beiden Hoden.

Makroskopisch waren die Veränderungen der Aorta, welche sich in auffälliger Weise auf den Anfangsteil beschränkten, folgende: Das Rohr des Gefäßes war in toto ziemlich stark erweitert. Die Innenfläche war stark gerunzelt, man bemerkte hier zahlreiche tiefe, strahlige Einziehungen, welche, wie Döhle vergleichsweise bemerkt, aussahen, als „seien sie mit einem Stempel, der mit unregelmäßig geformten Vorsprüngen versehen sei, hineingepreßt worden". An diesen Stellen war die Wandung sehr dünn. Verfettungen und Verkalkungen fehlten fast vollständig.

Mikroskopisch fanden sich starke Infiltrate, teils diffus, teils zu kleinen Granulationsgeschwülstchen umschrieben in Adventitia und Media; die elastischen Fasern der Media waren in großer Ausdehnung zerstört, das Granulationsgewebe in der Media vielfach in stark schrumpfendes Narbengewebe übergegangen und dadurch die Adventitia der Intima stark genähert. Diese Stellen entsprachen den an der Innenfläche sichtbaren tiefen, strahligen Einziehungen. Die Intima war ohne wesentliche Veränderungen. Sie zeigte nur an einigen Stellen chronische Verdickung.

Im Laufe der nächsten Jahre beobachtete Döhle zwei weitere, diesem ersten sehr ähnliche Fälle: bei beiden war Lues sicher nachgewiesen und beide zeigten an der Aorta — unerhebliche Differenzen abgerechnet, es waren hier Riesenzellen in den Granulationsgeschwülstchen beobachtet — die gleichen makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen, wie in Fall I.

Döhle schloß an der Hand dieser Fälle,[3]) daß es eine spezifische, durch Lues bedingte Erkrankung der Aorta gebe und charakterisiert die-

[1]) Nach einem Vortrag, gehalten am 26. Januar 1904 in der Biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg.

[2]) Döhle, Ein Fall von eigentümlicher Aortenerkrankung bei einem Syphilitischen. Inaug.-Diss., Kiel 1885.

[3]) Döhle, Über Aortenerkrankung bei Syphilitischen und deren Beziehung zur Aneurysmabildung. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin Bd. 55.

selbe als „makroskopisch gekennzeichnet durch strahlig-narbige Einziehungen und grubenförmige Vertiefungen der Innenfläche. Die Einziehungen sind bedingt durch diffuse und gummöse Entzündungen in der Media und Adventitia, die hier zur Entwicklung narbigen Bindegewebes führen". Dazu führt er als charakteristisch an, daß die Erkrankung im Gegensatz zur Arteriosklerose schon im früheren und mittleren Lebensalter angetroffen werde und sich auf den Anfangsteil der Aorta lokalisiere.

Im gleichen Jahre wies unabhängig von Döhle Puppe[1]) in einer Arbeit in der Deutsch. Mediz. Wochenschrift auf einen Zusammenhang zwischen Lues und Aortitis hin. Er beschrieb daselbst 16 Fälle von Aortenaneurysma, 7 dieser Aorten stammten von Personen, bei denen Lues nachgewiesen war. Bei der mikroskopischen Untersuchung, welche leider nur in zwei Fällen ausgeführt wurde, fanden sich ganz ähnliche Veränderungen wie bei den Fällen von Döhle: starke Infiltrate in der Aortenwand, welche um die Vasa vasorum der Adventitia beginnen und sich in die Media fortsetzen, in der Media Stellen mit typischem Granulationsgewebe und Narbengewebe, welches sich deutlich an die infiltrierten Vasa vasorum anschließt. Die elastischen Fasern der Media durch die Infiltrate auseinandergedrängt und rupturiert. Makroskopisch dagegen differiert die Beschreibung wesentlich von der der Döhleschen Fälle. Puppe beschreibt die Veränderungen als grauweiße, prominierende Plaques der Intima von mehr oder weniger weicher Konsistenz, andere von mehr gallertiger, wieder andere von mehr derber Beschaffenheit. Verkalkungen sind dabei beobachtet, jedoch selten.

Die Runzelungen und narbigen Einziehungen, wie sie das makroskopische Bild der Döhleschen Fälle so charakteristisch machen, sind hier nirgends erwähnt.

Im Laufe der nächsten Jahre erschienen nun aus der Kieler Schule eine Reihe von Arbeiten, welche sich mit dem Thema einer spezifischen, durch Lues bedingten Erkrankung der Aorta thoracica befaßten.[2])

Die erschöpfendste dieser Arbeiten ist die von Backhaus. Er beschreibt darin 7 Fälle von Aortitis, von denen 6 Zeichen von Lues aufwiesen.

Mikroskopisch zeigten sie ebenso, wie die Fälle von Döhle und Puppe, starke entzündliche Veränderungen der Adventitia und Media, namentlich ist hier die Entzündung der Media immer in den Vordergrund gestellt.

[1]) Puppe, Untersuchungen über das Aneurysma der Brustaorta. Deutsche mediz. Wochenschrift 1894.

[2]) Philips, Statistik der erworbenen Syphilis. Inaug.-Diss. Kiel 1896. — Backhaus, Über Mesaortitis syphilitica und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung der Aorta. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — Noll, Über einen Fall von Aortenaneurysma bei Tabes dorsalis. Inaug.-Diss. Kiel 1898. — Isenberg, Aneurysma aortae mit Durchbruch in den Oesophagus, ein Beitrag zur Lehre von der syph. Entstehung der Aneurysmen. Inaug.-Diss. Kiel 1899.

siver Paralyse angestellt hatte. Er fand dabei sehr häufig, in 84 Fällen 69mal, und außerdem unter 71 anderweitig beobachteten Fällen 7mal bei Individuen, bei denen anamnestisch oder pathologisch-anatomisch Lues nachgewiesen war, Veränderungen, die er neben Runzelung der Innenfläche als teils kleinhöckerige, dichtstehende, teils schwielige, breite, konfluierende Erhebungen, welche einen breiten, derben Gürtel bilden können, beschreibt. Außerdem betont er als auffällige Veränderung eine mehr oder weniger starke Verengerung der Gefäßabgänge an der Aorta durch Intimaverdickung, welche zum völligen Verschluß der Gefäßostien führen kann. Oberflächlicher Zerfall und atheromatöse Geschwüre sind dabei bisweilen, Verkalkung selten beobachtet worden. Die Veränderungen beschränken sich auf die Brustaorta und den oberen Teil der Bauchaorta.

27 Fälle sind mikroskopisch untersucht und zeigen kleinzellige Infiltrate in Adventitia und Media. Als Ausgangspunkt nimmt Straub entzündliche Veränderungen um die Vasa vasor. der Adventitia an.

Straub glaubt, daß aus dem Vorhandensein der von ihm beobachteten Aortenveränderungen allein Lues sich konstatieren lasse, auch wenn andere Anhaltspunkte dafür nicht vorhanden sind.

In der Diskussion, die über die beiden Vorträge zusammen stattfand, stießen die Ausführungen Hellers zunächst auf ziemlich lebhaften Widerspruch.

Ponfick, Hansemann, Baumgarten, Ziegler und Orth[1]) waren nacheinander der Ansicht, daß es nicht recht angängig sei, die von Heller angegebenen Veränderungen als spezifisch syphilitisch zu bezeichnen, daß entzündliche Veränderungen der Adventitia und Media vielfach bei Individuen beobachtet seien, bei denen Lues weder klinisch noch pathologisch-anatomisch nachweisbar war. Ponfick wies noch besonders darauf hin, daß beispielsweise bei Alkoholisten derartige mikroskopische Veränderungen sich konstatieren ließen.

Im Gegensatz hierzu fanden auf dem letzten Pathologenkongreß zu Kassel die Beobachtungen Hellers fast allseitige Zustimmung.

Das Referat über diese Frage hatten Chiari[2]) und Benda[3]).

Die Ausführungen von Benda erstreckten sich auch auf die syphilitischen Veränderungen der kleinen Gefäße und den Zusammenhang zwischen Aortitis syphilitica und Aneurysma, während Chiari sich ausschließlich mit den entzündlichen Prozessen der Aorta und ihrem Zusammenhang mit der Lues beschäftigte.

Bei den Untersuchungen, die seinem Referat zugrunde liegen, war

[1]) Diskussion über die Vorträge der Herren Heller und Straub. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, II. Tagung. München 1899.

[2]) Chiari, Über die syphilitischen Aortenerkrankungen. Verhandlungen der Deutschen patholog. Gesellschaft, II. Tagung. Kassel 1903.

[3]) Benda, Aneurysma und Syphilis, ibid.

Chiari in der Weise vorgegangen, daß er möglichst viele Fälle chronisch deformierender Aortitis und möglichst viele Aorten von sicher Syphilitischen und von Paralytikern untersuchte. Er fand dabei, daß es eine von der gewöhnlichen chronischen Form der Endarteriitis abweichende Form der Aortitis gibt, welche einen eigenen anatomischen Typus darstellt und die er nach dem besonderen Hervortreten und der Art der Mediaaffektion als produktive Mesaortitis bezeichnet.

Makroskopisch ist diese Aortitis, wie Chiari ausführt, der gewöhnlichen chronischen Endarteriitis ähnlich zu nennen, zeigt jedoch gewisse Merkmale: die geringe Neigung zu regressiven Metamorphosen, weiter die oft vorkommende Bildung von Furchen und kleinen Ausbuchtungen an der Innenfläche der Aorta, dann die Lokalisation an der Brustaorta.

Mikroskopisch ist die Veränderung gekennzeichnet durch Entzündungsherde, die sich allenthalben in der Media finden und die teils aus Rundzellen, teils aus Granulationsgewebe, teils aus faserigem Bindegewebe bestehen und immer an die stark vermehrten Blutgefäße gebunden sind und die bisweilen Riesenzellen teils vom Langhansschen Typus, teils von dem der Fremdkörperriesenzellen enthalten. In den Herden findet sich bisweilen nekrotischer Zerfall. Das aus den Herden sich entwickelnde faserige Bindegewebe zeigt Tendenz zur Schrumpfung, und es entsprechen den umfänglicheren, die ganze Dicke der Media durchsetzenden Narben die makroskopisch zu sehenden Furchen und kleinen Ausbuchtungen an der Innenfläche der Aorta. In der Adventitia besteht dabei eine Entzündung wechselnder Stärke, die Intima ist nur secundär verändert und bietet dann das gleiche Verhalten, wie bei der chronischen Endarteriitis.

Hinsichtlich des ätiologischen Zusammenhangs konnte Chiari in 16 von 27 Fällen sicher konstatierter Lues diese Aortitis nachweisen, außerdem fand er sie 6 mal bei Individuen ohne nachweisbare Zeichen von Lues und 14 mal bei Paralytikern, bei welchen Lues sich nicht konstatieren ließ.

Da die Aortitis bei dieser zweiten Gruppe von Fällen sich ebenso verhielt, wie bei der ersten und ein anderes ätiologisches Moment, wie Chiari sagt, bei den meist jüngeren Personen sich nicht eruieren ließ, so ist er geneigt, als Ursache auch hier die Lues anzunehmen, welche allein in dieser Aortitis ihren Ausdruck gefunden hat.

Chiari faßt seine Ergebnisse dahin zusammen, daß die Mesaortitis productiva durch Lues bedingt sein kann, und daß man bei dem Befunde einer solchen Mesaortitis in erster Linie an Lues zu denken hat. Doch gibt er, wie auch Heller, zu, daß diese Form der Aortitis gelegentlich auch durch andere Momente erzeugt werden kann.

Aus den überaus reichen Literaturangaben in dem Chiarischen Referat hebe ich noch die Arbeit von Rasch[1]) hervor, der eine als syphi-

[1]) Rasch, Über die Beziehung der Aortenaneurysmen zur Syphilis. Archiv f. Dermatologie u. Syph. Bd. XLVII, 1899.

litisch bezeichnete Entzündung der Aorta makroskopisch sowohl wie mikroskopisch in übereinstimmender Weise mit Döhle und Heller beschreibt. Er nennt diese Form Aortitis fibrosa.

Fassen wir noch einmal die bisher geschilderten Beobachtungen zusammen, so stimmen in einem Punkte die Angaben alle überein. Alle Autoren geben unter den als charakteristisch bezeichneten Merkmalen der Aortitis syphilitica entzündliche Veränderungen der Adventitia und Media an. Die Infiltrate der Media werden meist in den Vordergrund gestellt, nur Crooke hebt die der Intima mehr hervor, doch da auch er bei seinen Fällen eine Infiltration der Media und Adventitia angibt, so passen auch seine Beobachtungen noch in den Rahmen der übrigen hinein.

Dagegen differieren die Angaben über die makroskopischen Veränderungen nicht unwesentlich. Während die Hellersche Schule immer wieder die Runzelungen und tiefen narbigen, strahligen Einziehungen als das Charakteristische hinstellt, finden wir in andern Arbeiten, so bei Puppe und Crooke, die Veränderungen der Aorteninnenfläche als flache und höckerige, teils weiche, teils derbere, vielfach gallertige Erhebungen und Plaques beschrieben.

Doch finden sich diese Veränderungen, wie ich später noch ausführen werde, so häufig an Aorten, deren Wandung frei von entzündlichen Veränderungen ist und deren Träger keine Anhaltspunkte für Lues darbieten, daß ich glaube, es handle sich hier nur um Erscheinungsformen der Endarteriitis chronica deformans. Wenn neben diesen Veränderungen auch entzündliche Prozesse zu konstatieren sind, so handelt es sich eben um eine Kombination dieser beiden Formen von Aortenerkrankung. Daß diese Kombination etwas häufiger ist, wird in allen Arbeiten der Kieler Schule hervorgehoben, und so möchte ich auch glauben, daß die flachen und dickeren Höcker der Intima, die fleckweisen und streifigen Verdickungen derselben, welche Chiari bei seinen Fällen berichtet, nichts mit der Entzündung der Aortenwand zu tun haben, sondern daß nur die in Fall 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 27, 33 und 47 beschriebene Furchenbildung in einem ursächlichen Zusammenhang mit den entzündlichen Prozessen der Adventitia und Media steht, und ebenso möchte

ich für die Fälle von Malmsten und Straub annehmen, daß nur die dort beschriebenen Runzelungen der Aorteninnenfläche in Zusammenhang mit der Aortitis syphilitica zu bringen sind. Auszunehmen sind natürlich die Fälle, bei denen die Erhebungen der Innenfläche durch wirkliche Gummata bedingt sind. Doch ist dies ja bekanntlich eine exceptionelle Seltenheit.

Im folgenden möchte ich mir nun erlauben, über die Resultate einschlägiger Beobachtungen, welche ich, angeregt von meinem hochverehrten Chef, Herrn Dr. Simmonds, an dem reichen Material des Allg. Krankenhauses St. Georg zu Hamburg im Laufe des Jahres 1903 angestellt habe, zu berichten und diese Beobachtungen mit den bereits angeführten zu vergleichen.

Bei diesen Untersuchungen bin ich in folgender Weise verfahren. Einmal untersuchte ich natürlich alle Fälle, welche makroskopisch die Veränderungen zeigten, welche in den verschiedenen bisher citierten Arbeiten als charakteristisch angegeben sind, also einerseits Aorten, deren Anfangsteil die von Döhle angegebenen Runzelungen und grubigen Vertiefungen zeigte, anderseits diejenigen, an welchen flache, beetartige und höckerige Verdickungen der Intima, welche noch keine Verkalkung oder sonstige regressive Prozesse zeigten, sich konstatieren ließen. Ich kann vorausschicken, daß ich die erste Art Veränderungen sehr selten, die zweite sehr häufig angetroffen habe und daß die zweite Art von Veränderungen fast stets mit arteriosklerotischen Prozessen kombiniert war, wobei diese letzteren in einer großen Anzahl von Fällen überwogen.

Dann untersuchte ich die Aorten aller Syphilitischen, auch wenn sich keine makroskopischen Veränderungen an der Aorteninnenfläche wahrnehmen ließen. Ich ging dabei von dem Gesichtspunkt aus, daß ich hier, die Richtigkeit der Döhleschen und Backhausschen Angaben vorausgesetzt, in der Media oder wenigstens um die Vasa vasorum der Adventitia in einer Anzahl von Fällen entzündliche Veränderungen finden müßte, welche den Beginn derjenigen Erkrankung darstellten, welche sich in ihrem Endstadium als spezifisch syphilitische Aortitis präsentiert.

Alle untersuchten Stücke kommen von der Brustaorta.

Im ganzen habe ich 152 Aorten untersucht.

103 dieser Fälle können in Kürze abgehandelt werden. Es fanden sich hier zwar in zahlreichen Fällen in wechselnder Stärke beetartige, teils weiche, teils derbere, noch nicht verkalkte Erhebungen und Plaques der Innenfläche. Aber mikroskopisch entsprachen diesen Veränderungen keinerlei entzündliche Prozesse. Lues war in all diesen Fällen nicht nachzuweisen. In zwei Fällen fanden sich zwar Hodenschwielen (M., Arbeiter, 49 J. alt, Sekt.-Prot. 1903, No. 168; R., Gummiarbeiter, 63 J. alt, Sekt.-Prot. 1903, No. 626), aber dieselben waren einseitig, anderweitige Anhaltspunkte für Lues fehlten, so daß die Diagnose Lues hier wohl nicht gestellt werden kann; in zwei weiteren Fällen fand sich ein glatter Zungengrund (J., Arbeiter, 26 J. alt, Sekt.-Prot. 1903, No. 937, und M., Arbeiter, 61 J. alt, Sekt.-Prot. 1903, No. 1008), jedoch auch ohne weitere anamnestische und pathologisch-anatomische Anhaltspunkte für Syphilis, so daß man auch hier wohl Lues nicht ohne weiteres annehmen darf.

Es bleibt also wohl nichts übrig, als die angegebenen makroskopischen Veränderungen, die den von Crooke und Puppe usw. geschilderten vielfach analog sind, einfach wie ich bereits erwähnt habe, als Erscheinungsformen der Arteriosklerose aufzufassen, zumal sie stets in mehr oder minder hohem Grade mit dieser kombiniert waren. Ich habe in den später folgenden Tabellen diese Veränderungen trotzdem stets notiert. In Fällen, wo ich dort nur von Arteriosklerose spreche, handelt es sich nur um ausgesprochen regressive Prozesse. Die übrig bleibenden 49 Fälle zerfallen in zwei Gruppen:

1. Die Fälle, bei denen Lues nachgewiesen werden konnte. Unter diesen sind wieder die Aorten, bei denen eine Entzündung der Wandung bestand, zu trennen von denjenigen, bei denen dies nicht der Fall war.

2. Die Fälle, bei denen wohl eine Entzündung in der Aortenwand sich nachweisen ließ, aber sonstige Anhaltspunkte für Lues weder klinisch, noch pathologisch-anatomisch aufzufinden waren.

In 29 Fällen war Lues entweder anamnestisch nachgewiesen oder durch Sektionsbefunde, wie Tabes, Hepar lobatum, doppelseitige Hodenschwielen, Gummata in verschiedenen Or-

ganen, wie Leber und Knochensystem, Veränderungen, als deren Ursache wir die Lues entweder ausschließlich oder in erster Linie verantwortlich zu machen pflegen, wahrscheinlich gemacht.

In 17 von diesen Fällen war außer arteriosklerotischen Veränderungen an der Aorta nichts nachzuweisen. Entzündliche Veränderungen in Adventitia und Media fehlten völlig. 4 dieser Fälle stammen aus dem Werk- und Armenhaus zu Hamburg. Ich verdanke sie der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Oppenheimer, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Ich lasse die Fälle kurz folgen. Von den Fällen aus dem Werk- und Armenhaus standen mir große Stücke der Brustaorta, von dazugehörigen Daten nur Angaben über die Anamnese und in einem Fall über den pathologisch-anatomischen Befund zur Verfügung (s. Tabelle I.)

In den 12 anderen Fällen fand sich mikroskopisch eine Entzündung, deren Intensität von spärlichen Infiltraten um die Vasa vasorum der Adventitia bis zu mächtigen Rundzellenherden in Adventitia und Media mit teilweise völliger Zerstörung der Media schwankte. Die Daten dieser Fälle sind in folgender Tabelle (II) zusammengefaßt. Ein Fall stammt aus dem Krankenhaus zu Harburg. Ich verdanke ihn der Güte des Herrn Dr. Schönfeld, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Resumiere ich noch einmal den Inhalt der mitgeteilten Tabellen, so fand sich bei 12 von 29 Fällen konstatierter Lues, also in einem sehr erheblichen Prozentsatz der Fälle, eine Entzündung der Aortenwand. Zur Aneurysmabildung war es unter diesen 12 Fällen zweimal gekommen (Fall 5 u. 12). Hinsichtlich des Alters standen 3 (Fall 5, 25 Jahre, Fall 11, 39 Jahre, Fall 12, 48 Jahre) im Alter unter, die übrigen im Alter über 50.

Bezüglich der Stärke der Affektion fand sich dieselbe 4mal, in den 4 ersten Fällen der Tabelle II nur in geringem Maße entwickelt. Es finden sich hier nur in der Adventitia, namentlich um die Vasa vasorum derselben, geringfügige Infiltrate.

In den 4 folgenden Fällen ist der Prozeß schon vorgeschrittener. Es finden sich hier Infiltrate in Adventitia und Media. Vielfach läßt sich ein Übergreifen der Entzündung von der Adventitia auf die Media beobachten.

Tabelle

No.	Name, Stand, Alter	Nummer im Sekt.-Prot. des Allgem. Krankenh. St. Georg	Anamnese	Klinische Diagnose	Patholog.-anatom. Diagnose, soweit von Interesse
1	Sch.	179, 1903	Lues?	Tabes	Tabes.
2	K., 58 J., Zauberkünstlerfrau	343, 1903	Lues †	Aneurysma aortae	Aneurysma im Anfangsteil der Aorta
3	B., 55 J., Heizer	366, 1903	Lues?	Pneumonie	Hepar lobatum, glatter Zungengrund.
4	C., 38 J., Kaufmannsfrau	381, 1903	Lues †	Lues cerebrospinalis	Zahlr. kleine Gummata an der Hirnbasis und der Dura spinalis. Hepar lobatum.
5	B., 52 J., Schneider	383, 1903	Lues †	Apoplexie	Apoplexia cerebri.
6	T., 51 J., Schuhmachermeistersfrau	387, 1903	Lues †	Tabes	Tabes dorsalis.
7	L., 61 J., Fettwarenhändler	449, 1903	Lues †	Vitium cordis	Myocarditis.
8	M., 50 J., Musikerwitwe	477, 1903	Lues †	Meningitis	Streptokokkensepsis, Lebergummata.
9	Sch., 50 J., Kaufmann	718, 1903	Lues †	Tabes	Tabes dorsualis.
10	H., 25 J., Plätterin	842, 1903	Lues †	Nephritis	Chronisch parench. Nephritis.
11	D., 68 J., Arbeiter	856, 1903	Lues?	Phlegmone am Oberschenkel, Magenkarz.	Carcinoma ventriculi, Hepar lobatum.
12	W., 53 J., Maurer	974, 1903	Lues?	Magenkarzinom	Carcinoma ventriculi, doppelseitige Hodenschwielen, glatter Zungengrund.
13	Pf., 61 J., Arbeiterin	976, 1903	Lues?	Uteruskarzinom	Carcinoma uteri, Hepar lobatum, multiple, strahlige Nierennarben
14	?	Werk- u. Armenhaus	Lues †	?	?
15	?	Werk- u. Armenhaus	Lues †	?	?
16	?	Werk- u. Armenhaus	Lues †	?	?
17	?	Werk- u. Armenhaus	Lues †	?	Lebergummata.

I.

Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta
Ziemlich reichliche art. Veränderungen in Brust- und Bauchaorta.	Verdickung der Intima. Kalk in der Media. Keine Entzündung.
Wie Fall 1.	Wie Fall 1.
Reichliche flache, weiche und derbere Höcker, namentl. im Anfangsteil der Aorta. Daneben spärliche Verkalk.	Stellenweise starke Verdickung der Intima. Keine Entzündung.
Spärliche Verfettungen und Verkalkungen.	Keine Entzündung.
Zahlreiche beetartige weiche Verdikkung. d. Intima. Spärliche Verkalk.	Keine Entzündung.
Arteriosklerose mittleren Grades.	In der Media ziemlich reichliche Kalkablagerung. Keine Entzündung.
Stellenweise flache, derbe Verdickungen der Intima. Daneben ziemlich reichliche Verkalkungen.	In der Media reichliche Kalkablagerung. Keine Entzündung. Starke Verdickung der Intima.
Arteriosklerose mittleren Grades.	Keine Entzündung. Stellenweise starke Verdickung der Intima.
Starke Arteriosklerose.	Starke Kalkeinlagerung in die Media. Verdickung der Intima. Keine Entzündung.
Im Anfangsteil der Aorta spärliche fleckförmige und streifige Verdikkungen der Intima.	In der Media kleine hyaline Degenerationsherde. Keine Entzündung.
Starke Arteriosklerose.	Beträchtliche Kalkeinlagerungen in Media und Intima. Starke Verdickung der letzteren. Keine Enzündung.
An Brust- und Bauchaorta zahlreiche weiche und derbere flache Höcker neben Verkalkungen und spärlichen atheromatösen Geschwüren.	Kalkablagerungen in Media u. Intima. Stellenweise starke Verdickung der letzteren. Keine Entzündung.
Ziemlich ausgedehnte Arteriosklerose.	Kleine hyaline Degenerationsherde und ziemlich reichliche Kalkablagerungen in der Media. Starke Verdickung der Intima. Keine Entzündung.
Spärliche fleckweise u. streifige, gelbliche Verdickungen der Intima.	Keine Entzündung.
Wie Fall 14.	Wie Fall 14.
Flache, ziemlich derbe Höcker und spärliche Verkalk. an der Intima.	Spärliche Kalkablagerungen in Intima und Media. Stellenweise Verdickung der Intima. Keine Entzündung.
Ziemlich starke Arteriosklerose.	Reichliche Kalkablagerungen in der Media. Verdickung der Intima. Keine Entzündung.

Tabelle

No.	Name, Stand, Alter	Nummer im Sekt.-Prot. des Allgem. Krankenh. St. Georg	Anamnese	Klinische Diagnose	Patholog.-anatom. Diagnose, soweit von Interesse
1	T., 55 J., Arbeiter	1076, 1902	Lues †	Tabes	Tabes dorsualis
2	I., 52 J., Gastwirt	526, 1903	Lues †	Herzinsuffizienz	Gummata in Herz, Leber und Hoden
3	W., 55 J., Kaufmann	636, 1903	Lues †	Tumor in abdomine	Karzinose des Peritoneums
4	?	Krankenhaus zu Harburg	Lues †	Tabes	Tabes dorsualis. Hepar lobatum. Glatter Zungengrund.
5	H., 25 J., Puella publica	1070, 1902	Lues †	Haemoptoe	Aneurysma arcus aortae in bronchum sinistr. perforatum
6	W., 54 J., Ewerführer	42, 1903	Lues †	Pneumonie	Pneumonia lobi supr. dextr.
7	K., 52 J., Schneidermeister	401, 1903.	Lues? Abort b. d. Ehefrau	Apoplexie	Apoplexia cerebri. Doppelseit. Hodenschwielen.
8	Sch., 69 J., Witwe	938, 1903	Lues?	Incarcerierte Leistenhernie	Hepar lobatum. Schrumpfnieren.
9	B., 53 J., Maschinist	996, 1903	Lues †	Aorteninsuffizienz	Stauungsorgane.
10	E., 67 J., Maurerswitwe	763, 1903	Lues?	Tabes	Tabes dorsualis
11	T., 39 J., Knecht	447, 1903	Lues †	Vitium cordis, Herzinsuffizienz	
12	B., 48 J., Arbeiter	896, 1903	Lues †	Aneurysma aortae	Faustgroßes Aneurysma am Arcus aortae.

II.

Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta
Vereinzelte derbe Höcker der Innenfläche. Daneben reichliche Verkalkungen.	Vasa vasor. der Adventitia verdickt und mit spärlich. Infiltraten umgeben. Intima stellenweise verdickt. In der Media Kalkablag.
Ausgedehnte arteriosklerotische Veränderungen.	An der Grenze zwischen Adventitia u. Media spärliche Infiltrate. Media selbst frei. Reichliche regressive Prozesse.
Reichliche beetartige, weiche u. derbere Verdickungen der Intima im Anfangsteil, daneben spärl. Verkalkungen.	Spärliche Infiltrate der Adventitia. Media frei. Stellenweise Verdickung der Intima.
Zahlreiche flache Höcker u. beetartige Verdickungen im Anfangsteil der Aorta.	Keine Infiltrate um die Vasa vasor. der Adventitia. Verdickung der Intima. Media frei von Entzündung.
Geringfügige arteriosklerotische Veränderungen.	Spärliche Infiltrate in der Media, etwas reichlichere in der Adventitia. Stellenweise Rarefikation der elastischen Fasern.
Ziemlich beträchtliche arteriosklerotische Veränderungen.	Infiltrate in Adventitia u. Media, in der Adventitia reichlicher als in der Media. Daneben Kalkablagerungen in der Media. Starke Verdickung der Intima.
Arteriosklerose mäßigen Grades.	Spärliche Infiltration in Adventitia und Media.
Ziemlich starke Arteriosklerose.	Ziemlich reichliche Infiltrate um die Vasa vas. der Advent., die an einigen Stellen auf die Media übergreifen. Starke Verdickung der Intima. Kalkeinlagerung in die Media.
Arteriosklerose mittleren Grades.	Starke, kleinzell. Infiltrate der Adventitia. Diffuse Infiltration der Media. Die elastischen Fasern der Media vielfach durchrissen, an kleinen circumscripten Stellen zerstört.
Zahlreiche derbe, flache Höcker und Plaques, mit spärlichen Runzeln versehen. Daneben reichliche Verkalkungen u. atheromatöse Geschwüre.	Wie Fall IX. Vielfach sieht man ein Übergreifen der Entzünd. von der Adventitia auf die Media.
Beetförmige weiche und derbe Erhebungen der Intima. Dazwischen zahlreiche Furchen u. Runzeln. Nur ganz spärliche Verkalkungen.	Reichliche Infiltrate in der Adventitia u. namentlich auch in der Media. Mediagewebe in größerer Ausdehnung zugrunde gegangen. Das Granulationsgewebe der Media ist an manchen Stellen in Narbengewebe übergegangen, durch welches die Intima stark gegen die Adventitia herangezogen wird.
Im Anfangsteil der Aorta zahlreiche tiefe, grubige u. strahlige Einziehungen, dazwischen flache, derbe Verdickungen der Intima, deren Oberfläche wieder vereinzelte Furchen aufweisen. Ganz spärliche Verkalkungen. Atheromatöse Geschwüre nicht vorhanden.	Mächtige Rundzellenanhäufungen in Advent. u. Media. An mehreren Stellen ist es zur Bildung kleiner Granulationsgeschwülstchen mit nekrotisch. Zentrum gekommen. An einer Stelle vereinzelte Riesenzellen beobachtet. Die elast. Fasern der Media in weitester Ausdehn. zerstört, an ihrer Stelle findet sich teils frisches Granulationsgewebe, teils solches, das schon Übergänge u. Ausgänge in Bindegewebe unter Bildung stark retrahierender Narben zeigt.

Tabelle

No.	Name, Stand, Alter	Nummer im Sekt.-Prot. des Allgem. Krankenh. St. Georg	Anamnese	Klinische Diagnose	Patholog.-anatom. Diagnose, soweit von Interesse
1	P., 50 J., Maschinist	885, 1902	Lues nicht nachweisbar	Karzinoma vesicae	
2	P., 43 J., Kutscherswitwe	887, 1902	Lues 0	Herzinsuffizienz, Stauungsorgane	
3	M., 48 J., Maschinenmeister	895, 1902	Lues 0	Blasenkarzinom, glatter Zungengrund	
4	L., 65 J., Böttchermeister	402, 1903	Lues 0	Tuberculosis pulmonum	
5	D., 60 J., Kaufmannswitwe	21, 1903	Lues 0	Nephritis	Arteriosklerotische Schrumpfniere
6	St., 33 J., Geschäftsführer	22, 1903	Lues 0 Alkoholismus	Pneumonie	Pneumonia crouposa, indurierte Fettleber
7	K., 35 J., Komptoirist	304, 1903	Lues 0 Alkoholismus	Apoplexia cerebri	Apoplexia cerebri, chronisch parench. Nephrit.
8	B., 40 J., Schneidermeister	924, 1902	Lues 0	Ulcus duodeni mit hochgradiger Anämie	
9	G., 44 J., Arbeiter	118, 1903	Lues 0	Aorteninsuffizienz	Cor bovinum, Aorteninsufficienz
10	St., 61 J., Arbeiter	134, 1903	Lues 0	Aneurysma aortae thoracic.	
11	N., 65 J., Wächter	303, 1903	Lues 0	Herzinsuffiz.	Nephritis interstit.
12	L., 52 J., Arbeiter	350, 1903	Lues 0	Tuberculosis pulmonum	
13	B., 40 J., Eisenbahnassistent	520, 1903	Lues 0	Herzinsuffizienz	

III.

Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta
Arteriosklerose mittleren Grades.	Spärliche Infiltrate in Adventitia und Media. Starke Verdickung der Intima.
Spärliche streifige und fleckige Verdickungen der Intima. Daneben einzelne flache, derbe Höcker.	Wie Fall 1.
Ziemlich starke Arteriosklerose.	Reichliche Kalkeinlagerungen in die Media. Daneben spärliche Infiltrate. An der Grenze zwischen Media und der verdickten Intima Rundzellenanhäufungen in geringer Menge.
Reichliche flache und dickere, teils derbe Höcker an der Intima. Daneben Verkalkungen.	Spärliche Infiltrate in Adventitia und Media. Starke Verdickung der Intima.
Ausgedehnte arteriosklerotische Veränderungen.	In der Media Kalk und diffuse Infiltration. Intima stellenweise enorm verdickt.
Ziemlich starke Arteriosklerose.	Spärliche kleinzellige Infiltrate der Media. Starke Verdickung der Intima.
Starke Arteriosklerose.	Reichl. Infiltrate in der Adventitia, spärl. in der Media. Starke Verdickung der Intima. Mächtige Kalkablag. zwischen Media und Intima.
Arteriosklerose mittleren Grades.	Starke, kleinzellige Infiltration der Adventitia, geringere der Media. Stellenweise Rarefikation der elastischen Fasern dortselbst. Erhebliche Verdickung der Intima.
Reichliche flache Höcker von mehr oder weniger derber Konsistenz an der Intima. Daneben Verkalkungen.	Stellenweise sehr beträchtliche Infiltration der Adventitia circumscripte Rundzellenherde der Media deutlich an die Vasa vasor. gebunden. Intima stellenweise stark verdickt.
Starke Arteriosklerose.	Diffuse Infiltration der Adventitia, mehr herdförmige der Media mit Zerstörung der Elastica an den betreffenden Stellen. Daneben beträchtliche Kalkeinlagerung in die Media.
Beträchtliche arteriosklerotische Veränderungen.	Starke Periarteriitis. Infiltrate deutlich um die Vasa vasor. angeordnet. Spärliche Infiltrate der Media. Zwischen Media und Intima reichliche Kalkeinlagerungen.
Arteriosklerose mittleren Grades.	Ziemlich reichliche Infiltrate der Adventitia, die sich längs der Vasa vasor. auf die Media fortsetzen.
Zahlreiche weiche und derbere, vielfach gallertige Plaques an d. Intima, an manchen Stellen zu beetförmigen Erhabenheiten zusammengeflossen. Dazwischen spärliche flache Runzeln. Verkalkungen selten.	Starke Infiltrate in der Adventitia, etwas geringer in der Media. Rarefikation der elastischen Fasern der Media im Bereich der Entzündung.

No.	Name, Stand, Alter	Nummer im Sekt.-Prot. des Allgem. Krankenh. St. Georg	Anamnese	Klinische Diagnose	Patholog.-anatom. Diagnose. soweit von Interesse
14	K., 62 J., Zimmermannsfrau	699, 1903	Lues 0	Apoplexia cerebri	
15	M., 65 J., Tischler	849, 1903	Lues 0	Apoplexia cerebri	
16	M., 47 J., Arbeiter	709, 1903	Lues 0	Insufficientia cordis	Myocarditis. Glatter Zungengrund.
17	B., 64 J., Gipserswitwe	976, 1903	Lues 0	Emphysema pulmonum	Lungenemphysem. Bronchopneumonische Herde. Aneurysma des Arcus aortae.
18	B., 43 J., Kriminalwachtmeister	489, 1903	Lues 0	Phthisis pulmonum	
19	P., 63 J., Eisenbahnportier	679, 1903	Lues 0	Croupöse Pneumonie	

Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta
Ziemlich starke Arteriosklerose.	Ziemlich beträchtliche Infiltrate der Adventitia, die sich längs der Vasa vasor. in die Media fortsetzen, bis dicht an die Intima heranreichen und diffus längs der Grenze zwischen Media und Intima hinziehen.
Starke Arteriosklerose.	Reichliche Infiltrate in der Adventitia, etwas geringere in der Media. Daneben reichliche Kalkablagerung.
Neben starker Arteriosklerose vereinzelte flache, weichere Höcker der Intima an Brust- und Bauchaorta.	Starke Infiltrate in Adventitia und Media. Sehr schön kann man hier wieder das Übergreifen der Entzündung von der Adventitia auf die Media beobachten. In der Media außerdem reichliche Kalkablagerung. Intima stark verdickt.
Starke arteriosklerotische Veränderungen.	Mächtige diffuse Infiltration der Adventitia und Media. Die Adventitia ist in ganzer Ausdehnung von Rundzellenherden durchsetzt, die Media an manchen Stellen durch die Infiltrate fast völlig zerstört, die elastischen Fasern in ausgedehntem Maße zugrunde gegangen. Zur Bildung von Granulationsgeschwülsten ist es nicht gekommen. Die Infiltrate sind von kleinen Hämorrhagien durchsetzt.
Nur arteriosklerotische Veränderungen geringen Grades.	Reichliche Infiltrate von der Adventitia bis nahe an die Intima reichend. Die Entzündung ist in der Media stärker als in der Adventitia, ausgesprochen herdförmig. Ein Herd ist von beträchtlicher Größe. Die Elastica ist an dieser Stelle völlig zerstört. Nur am Rande des Herdes innerhalb der Rundzellen sieht man noch spärliche Trümmer von elastischen Fasern. In diesem Herd vereinzelte Riesenzellen, jedoch nicht vom Langhansschen Typus.
Flache weichere und derbere Höcker in Brust- und Bauchaorta neben ausgesprochen arteriosklerotischen Veränderungen.	Diffuse Infiltrate in der Adventitia. Rundzellenherde von beträchtlicher Größe in der Media. Einzelne derselben hängen zusammen und verursachen so einen ausgedehnten Zerfall von Mediagewebe. Die Entzündung reicht bis dicht an die Intima heran. Doch ist letztere frei davon, nur chronisch verdickt. Übergänge des Granulationsgewebes in Bindegewebe, aber ohne Neigung zu starker Schrumpfung beobachtet.

In den 3 darauf folgenden Fällen sind die Veränderungen noch erheblicher. Fall 11 zeigt schon ein Bild, das an die Fälle von Döhle erinnert, und Fall 12 zeigt in allem genau die gleichen Verhältnisse, wie es in den klassischen Fällen von Döhle beschrieben wird.

Hier möchte ich nun einen Fall anschließen, bei dem die Anamnese sowohl, wie der Organbefund keinerlei Anhaltspunkte für Lues erkennen ließen, der aber makroskopisch sowohl wie mikroskopisch genau dasselbe Bild darbietet, wie Fall 12. Aus noch auseinanderzusetzenden Gründen möchte ich hier Lues zum mindesten mit sehr großer Wahrscheinlichkeit für die Ursache des Prozesses halten.

Es handelte sich um eine 47jährige Gastwirtsfrau K. (Nummer im Sekt.-Prot. 893, 1903), bei der sich ein hühnereigroßes Aneurysma am Arcus aortae fand, dessen Platzen den Tod der Frau herbeigeführt hatte. Die Veränderungen an der Aorta deckten sich, wie erwähnt, in allem mit den bei Fall 12 beschriebenen.

Außer bei diesen 12 Syphilitischen und dem im Anschluß daran geschilderten Fall habe ich in 19 weiteren Fällen entzündliche Veränderungen der Aorta nachweisen können. Es sind dies die folgenden (s. Tabelle III).

In all diesen Fällen war also Lues weder anamnestisch, noch pathologisch-anatomisch nachweisbar. In zwei Fallen (Fall 3 und 16) war zwar ein glatter Zungengrund vorhanden, aber bei dem Fehlen sonstiger, auf Lues hindeutender Veränderungen wird man hieraus allein wohl kaum auf Syphilis schließen können.

In zwei Fällen (Fall 10 und 17) fand sich ein Aneurysma, beide Male an der Brustaorta.

Hinsichtlich des Lebensalters standen 9 der Individuen (Fall 2, 3, 6, 7, 8, 9, 13, 16, 18) im Alter unter 10, Fall 1, 4, 5, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 19 im Alter über 50 Jahre.

Was die Intensität der Entzündung anlangt, so fand ich 6mal spärliche und 10mal reichliche Infiltrate in Adventitia und Media. Auch hier sitzen die Infiltrate zunächst vorzugsweise um die Vasa vasorum der Adventitia und gehen von der Adventitia auf die Media über. Die Intima ist stets frei von

Entzündung. 3 mal fand ich den entzündlichen Prozeß sehr intensiv. Das Granulationsgewebe der Media war hier an zahlreichen Stellen in Bindegewebe übergegangen, aber ein wesentlicher Unterschied gegenüber den am Schluß der I. Gruppe geschilderten Fällen besteht darin, daß dies Bindegewebe nicht die dort geschilderte Neigung zu starker Schrumpfung hat. Nirgends sehen wir hier tiefe, retrahierende Narben, nirgends die Intima in so auffälliger Weise der Adventitia genähert, als in den Fällen der ersten Gruppe. Dies Verhalten erklärt auch ohne weiteres den Unterschied im makroskopischen Befund. Auch bei den letzten Fällen der II. Gruppe, wo doch die entzündlichen Veränderungen sehr intensiv waren, fand ich nirgends die bei den letzten Fällen der I. Gruppe geschilderten tiefen, strahligen Einziehungen. Nur einmal, in Fall 13, waren spärliche Runzeln im Anfangsteil der Aorta beobachtet.

Was nun die Ätiologie der geschilderten entzündlichen Aortenveränderungen anlangt, so erscheint es auch nach dieser Statistik außer Frage, daß dieselben durch Lues bedingt sein können und zweifellos sehr häufig bedingt sind. Anders steht es dagegen mit der Frage, inwieweit man aus dem Vorhandensein entzündlicher Prozesse in der Aortenwand allein auf Lues schließen darf und hierbei möchte ich es allerdings für richtiger halten, der Mesaortitis keine zu große Bedeutung für die Diagnose Syphilis beizumessen, wenn andere Anhaltspunkte hierfür nicht vorhanden sind. Man könnte ja annehmen, wie dies Chiari bei seinen Fällen, bei denen eine Mesaortitis productiva, aber keine Lues nachzuweisen war, angedeutet hat, daß in den 19 Fällen der 2. Gruppe eine Lues bestanden habe und daß die Aortitis der einzige Ausdruck derselben gewesen sei, doch erscheint es mir immerhin gewagt, in all diesen Fällen ohne jeden andern Anhaltspunkt Lues anzunehmen und es ist doch wohl naheliegender, zunächst zu fragen, ob nicht noch andere Ursachen in Betracht kommen können.

Nun gibt ja Chiari sowohl, wie auch Heller die Möglichkeit anderer ätiologischer Momente zu. Heller hat mehrmals hervorgehoben (Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft zu München und zu Kassel), daß gewisse Infektionskrankheiten wie Influenza und Typhus hierfür in Frage kommen können.

welche makroskopisch in Form strahliger und grubiger Einziehungen an der Innenfläche der Aorta sichtbar sind.

Dagegen läßt das Vorhandensein auch ausgedehnterer entzündlicher Prozesse in Adventitia und Media allein noch keinen Schluß auf die Ursache der Erkrankung zu.

XXVI.
Über die fibrinösen Gerinnungen an der placentaren Fläche des Chorion.

(Aus dem Parhologischen Institut der Universität Bern.)

Von

Dr. med. J. Biland.

Die ersten genauen Beschreibungen des Fibrins am Chorion frondosum rühren von Langhans und von Kölliker her. Kölliker unterscheidet 2 Formen des kompakten Fibrins. Die eine vergleicht er weichem Knochengewebe, in dem in einer hellen homogenen Zwischensubstanz zahlreiche kleine sternförmige Höhlungen sich finden, so daß das Ganze den Eindruck von Lamellen entkalkten Knochens macht. Mit Säuren behandelt kommen Kerne zum Vorschein und die Höhlungen erscheinen wie sternförmig anastomosierende Zellen. In der andern selteneren Form kommen an Stelle der Höhlungen anastomosierende Kanäle vor, mit Erweiterungen an den Knotenpunkten, hellem Inhalt, stellenweise mit Kern oder kernartigen Gebilden. Diese Kanäle sehen anastomosierenden Fadenpilzen täuschend ähnlich aus, und verdienen nach Kölliker den Namen von Saftkanälchen. Kölliker läßt beide Formen vom mütterlichen Blute aus entstehen.

Ausführlicher ist die Beschreibung von Langhans. Nach seiner Schilderung bildet das Fibrin, das von ihm mit dem Namen „kanalisiertes Fibrin“ belegt wurde, am Chorion eine kontinuierliche Lage, deren Dicke von wenigen hundertsteln Millimetern bis zu mehreren Millimetern wechselt, an beschränkten Stellen sogar eine Dicke von 1 cm erreichen kann.

Die direkt auf dem Chorion gelegene Schicht des Fibrins ist am kompaktesten gebaut und zugleich am konstantesten, von der Mitte der Schwangerschaft an immer vorhanden. Es bildet eine homogene, weder deutlich fasrige, noch körnige, stark lichtbrechende, glänzende und dunkel konturierte Masse, die in Essigsäure aufquillt und blasser wird, in Karmin und Hämatoxylin sich etwas langsamer, dafür aber sehr intensiv und gleichmäßig färbt. In der stark glänzenden Grundsubstanz treten die Kanäle deutlich hervor. Diese sind von wechselnder Breite. Die breitern besitzen einen mehr runden Querschnitt, derjenige der feinern ist vielfach zackig, sternförmig. In der reifen Placenta wiegen die breitern Kanäle vor, sie verlaufen, durch senkrechte oder schräge Äste untereinander zusammenhängend, zur Oberfläche des Chorion parallel besonders in den obersten Schichten nach den intervillösen Räumen hin, so daß hier der Bau lamellös wird. In der Mitte der Schwangerschaft, im 5.—7. Monat, sind die queren oder schrägen Verbindungsäste zahlreicher und dichter und grenzen so mehr kugelige Massen gegeneinander ab (globuläre Form). Die Kanäle sind vielfach leer, oder enthalten kleine farblose Körnchen oder Kerne und Teile von solchen. Sie sind meist im Verlaufe der Kanäle eingeschaltet, seltener liegen sie an den Knotenpunkten. Auf dieser kompakten Form liegt die zweite Form, die lamellöse Form auf, deren Lamellen von der Fläche gesehen den gewöhnlichen retikulären Bau des Fibrins zeigen.

Was die Herkunft des Fibrins anlangt, so nimmt Langhans eine zweifache Genese an. Die kompakte Form leitet er von einer Lage großzelligen Gewebes auf der placentaren Fläche des Chorion ab, die er, wie er selbst nach wenigen Jahren nachwies, nichts anderes ist als die jetzt allgemein bekannte Zellschicht resp. faetales Ektoderm. Die lamellöse retikulare Form dagegen führt er auf das mütterliche Blut zurück. Die Grundsubstanz sollte aus dem Protoplasma der Zellen und einer geringen Menge Intercellulursubstanz (nach unsern jetzigen Kenntnissen „Fibrin") durch Zusammenfließen entstehen, und die Kanäle führt er auf eine besondere Funktion der Kerne derselben zurück.

Die Untersuchungen von Langhans und Kölliker da-

tieren aus einer Zeit, in welcher noch keine Einbettungs-Methoden und Mikrotome existierten, sowie auch die Färbetechnik noch sehr wenig entwickelt war. Namentlich die Einbettung in Celloidin hat unsere Kenntnisse über die Anatomie der Placenta außerordentlich gefördert. Seit der Einführung der Einbettungsmethoden sind wir besser daran. Wir können unsere jetzigen Kenntnisse über das Vorkommen von Fibrin in der Placenta der II. Hälfte der Schwangerschaft in folgendem zusammenfassen:

1. Es findet sich das Fibrin in fast kontinuierlicher Lage auf der placentaren Fläche des Chorion frondosum, wie das eben nach den ältern Untersuchungen von Langhans und Kölliker beschrieben ist.

2. Es finden sich zwischen dan Zotten kleine Fibrininseln, die von Steffek und Eberhardt zuerst beschrieben wurden. Sie entstehen aus insulären Wucherungen der Zellschicht der Zotten, welche Langhans schon in seiner großen Arbeit unter dem Namen „großzellige Inseln" beschrieben hat.

3. Es findet sich Fibrin auf und in der Serotina; schon Langhans hat in der mehrfach erwähnten Arbeit darauf hingewiesen, daß sich hier ein dem kanalisierten Fibrin ähnliches Gewebe findet.

Dann hat namentlich Nitabuch, welche unter der Leitung von Langhans arbeitete, nachgewiesen, daß hier neben dem oberflächlichen direkt an den intervillösen Raum angrenzenden Fibrinstreifen noch ein zweiter, in der Dicke der Serotina gelegner sich findet (im VI. Monat der Schwangerschaft), welcher als Grenze zwischen dem tiefen mütterlichen Gewebe der Serotina und den obern ektodermalen Schichten derselben anzusehen ist.

Das Auftreten dieses Fibrins wird verständlich auf Grund einer Auffassung von Langhans, die in der Arbeit von Merttens niedergelegt ist (S. 51).

Es ist hier zum erstenmal klar ausgesprochen, daß dem Syncytium ein gerinnungshemmender Einfluß, der Zellschicht dagegen ein gerinnungsbefördernder Einfluß zukommt. Ferner ist die Tatsache hervorgehoben, daß die Existenz des Syncytium gebunden ist an das Vorhandensein eines

foetalen Kapillarsystems, in den oberflächlichsten Schichten des Bindegewebes des Chorion und der Zotten. In den früheren Stadien ist die ganze Oberfläche des Chorion, sowie alle Zotten mit einem solchen Kapillarsystem versehen und dementsprechend findet sich auch hier überall ein kontinuierlicher Überzug von Syncytium.

„Wird infolge der Größenzunahme des Eies unter der Dehnung der Reflexa der Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht am Chorion laeve erschwert, so gehen beide Elemente zugrunde, Syncytium (Merttens hat dasselbe nach seiner Auffassung als Uterusepithel bezeichnet) und Blutkapillaren des Chorion laeve. Dasselbe tritt beim Chorion frondosum gegen die Mitte der Schwangerschaft ein, wenn die mächtige Entwicklung der Zotten, das Chorion von den zuführenden mütterlichen Blutgefäßen abdrängt. Man könnte also den Schwund des Uterusepithels als eine funktionelle Atrophie auffassen. Ebenso schwindet es an den Ektoderminseln und auf dem serotinalen Ektoderm."

Infolge dessen kommt nunmehr das mütterliche Blut an diesen Stellen in direkte Berührung mit den Elementen der Zellschicht und überall tritt jetzt Gerinnung ein.

Wie man hieraus ersieht, sind diese Ideen für die eigentliche Umwandlung, welche die Placenta in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft erleidet, von der größten Bedeutung. Ich habe daher zunächst durch weitere Untersuchung festzustellen gesucht, ob die von Langhans behauptete Zusammengehörigkeit von Syncytium und foetalen Kapillaren in dem gegenüberliegenden Chorionbindegewebe, besteht. Ich habe daraufhin eine Anzahl von Abortiv-Placenten und einige reife Placenten, im ganzen 14, untersucht; von diesen Placenten entsprachen die jüngste Placenta dem 3. Schwangerschaftsmonat, drei weitere dem 4. Monat, eine dem 5., drei dem 6., zwei dem 8. Monat. Zwei Placenten waren nahezu ausgetragen (2—3 Wochen vor dem normalen Ende der Schwangerschaft), zwei weitere waren ausgetragen. Von diesen 14 Placenten bekam ich 6 Placenten frisch durch die Güte von Professor Müller aus der kantonalen Gebäranstalt in Bern. Von den Abortiv-Placenten fehlen mir meist klinische Notizen.

Aus jeder einzelnen Placenta wurden Scheiben herausgeschnitten, die von einem Placentarrande durch die Mitte der Placenta zum andern reichten. Diese Scheiben wurden in kleinere Stücke zerlegt, die nach der Serotina gelegene Hälfte der Zottenmassen samt der Serotina abgeschnitten und entfernt. Mit Celloidin durchtränkt, wurden diese Stücke mit dem Mikrotom in Schnitte von 0,01—0.015 mm Dicke zerlegt. Zur Färbung bediente ich mich vorzugsweise des Hämatoxylin und Eosins und zwar so, daß ich die Schnitte im Eosin überfärbte und sie nachher während Stunden im Alkohol sich differenzieren ließ. Ferner wendete ich auch die Färbungsmethode nach van Gieson an. Die Schnitte wurden in Origanumöl betrachtet. Dabei achtete ich auf die Beschaffenheit des Syncytium, der Langhansschen Zellschicht und des Fibrin am Chorion und wie bereits erwähnt, auf den Kapillarenreichtum des Chorionbindegewebes bei vorhandenem Syncytium und bei eingetrener Fibrinbildung. Besonders lehrreich waren die Schnitte der Placenten, bei denen am nämlichen Schnitt das Chorion abwechselnd streckenweise ein Syncytium, streckenweise eine Fibrinschicht aufwies.

Ich schildere zuerst in Kürze das histologische Bild der einzelnen Placenten.

Placenta I. Die jüngste der 14 Placenten stammt aus dem dritten Schwangerschaftsmonat (Fötus 16 cm lang).

Das Syncytium ist fast auf der ganzen Ausdehnung des Chorion erhalten. Es besteht aus nebeneinander, aber dicht gelagerten, der Oberfläche des Chorion parallel verlaufenden, dunkelgefärbten länglichen Kernen, die häufig große Chromatinkörner aufweisen und in einem gemeinsamen fein granulierten Protoplasmasaum liegen, und zwar in dessen tiefern Schichten. Die unter dem Syncytium sich befindende Zellschicht ist einschichtig; die einzelnen deutlich voneinander getrennten Zellen länglich bis quadratisch; der Zellleib ist hell, der Kern bläschenförmig blaß, meist oval, zuweilen polyedrisch. Im Kern ist ein feines, gleichmäßig verteiltes Chromatingerüst und ein durch das Eosin rot gefärbter Nucleolus sichtbar. Letzterer tritt bei der Färbungsmethode nach van Gieson besonders deutlich hervor. Jede einzelne Zelle springt ins Chorionbindegewebe hinein vor. Die Grenze zwischen Zellschicht und Chorion wird so von welligem Verlaufe. Die Zellen sind stellenweise auseinandergerückt. In den Zwischenräumen scheint das Syncytium direkt das Chorionbindegewebe zu berühren, nur zuweilen schiebt sich zwischen beide noch eine schmale helle, der Zellschicht angehörende Platte ein.

An den seltenen und wenig ausgedehnten Stellen, an denen Fibrinbildung eingetreten und das Syncytium geschwunden ist, weist die Zellschicht eine mehrschichtige (drei- bis vierfache) Anordnung ihrer Zellen auf. Diese letzeren sind eher klein, weisen einen großen bläschenförmigen, blassen, mit einem eosinrotgefärbten Nucleolus versehenen Kern auf; die Verteilung der Chromatinkörner ist häufig unregelmäßig, in dem die-

selben oft der Kernmembran zu liegen. Die Zellen springen gruppenweise „nischenartig“ ins Chorionbindegewebe hinein vor und bilden eine ununterbrochene Zelllage, die das Chorion vom Fibrin trennt. Zwischen den Zellen der Zellschicht finden sich ziemlich zahlreiche Leukocyten vor. Das Fibrin ist von geringer Dicke, mehr kleinschollig-balkig und endet über der Zellschicht in ebener Fläche, ohne Ausläufer zwischen die Zellen derselben zu versenden, zeigt somit das Bild einer Fibrinauflagerung.

Im Bindegewebe des Chorion sind zahlreiche Kapillaren, durchschnittlich eine pro Gesichtsfeld,[1]) direkt an der Oberfläche, von denen einzelne eine Adventitia zeigen.

Placenta aus dem 4. Monat.

Placenta II. Infolge eines künstlichen Abortus im Februar 1901 dem pathologischen Institut zugestellt.

Das Syncytium mit seiner ununterbrochenen Reihe dichtstehender länglicher dunkler Kerne bedeckt das Chorion auf dem größten Teile seiner Oberfläche. Unter ihm sind die Zellen der Zellschicht, die sich durch ihre Größe, ihren hellen Zellleib, ihren blassen ovalen Kern kennzeichnen. Auf 4 bis 5 Kerne des Syncytium kommt eine Zelle der Zellschicht. Auch hier springt jede einzelne Zelle ins Chorionbindegewebe hinein vor. Nur an wenigen Stellen findet sich Fibrin, mit Vorliebe da, wo Zottendurchschnitte dicht an das Chorion zu liegen kommen. Beim Übergang in diese Stellen verliert die Zellschicht ihre einreihige Anordnung, sie wird mehrschichtig, bildet immer noch. vom Syncytium bedeckt, Zellhaufen, die nischenartig ins Chorionbindegewebe hinein vorspringen. Meist liegen 2 bis 4 Zelllagen übereinander, in einem Zellhaufen finden sich 8—12 Zellen vor. Da wo das Syncytium über den Zellhaufen aufhört, findet sich eine Fibrinschicht von mäßiger Dicke vor, die in den obersten Schichten teils streifenförmig lamellös und weitspaltig ist, teils aus kleinschollig-balkigem oder aus einem Netz von Fibrinfasern besteht, in dessen Maschen rote und weiße Blutkörper liegen. Gegen die Zellschicht hin ist das Fibrin kompakt, bildet breite stark lichtbrechende Balken, häufig zeigt es auch die globulöse Form der Anordnung. In den Zwischenräumen zwischen den Balken liegen kleine runde, oft buchtige, dunkle Kerne und Kerne mehrkörniger Leukocyten. Von dem direkt über der Zellschicht liegenden Balken gehen Ausläufer in Form von gröbern und feinern Fasern zwischen die Zellen der Zellschicht hinein, so daß die letzteren von diesen Zügen allseitig begrenzt werden. Diese Zellen sind, was Kern und Zellleib anbelangt, meist bedeutend größer, als die näher dem Chorion anliegenden Zellen. Die Verteilung der Chromatinkörner in den Kernen jener Zellen ist zum Teil noch eine gleichmäßige, zum Teil sind die Chromatinkörner mehr periphär angeordnet. Die Kerne der

[1]) Das „im Sinne eines Flächenmaßes gebrauchte Gesichtsfeld“ kehrt im nachstehenden häufiger wieder. Ich verstehe darunter das Gesichtsfeld von Leitz 1/12 Immersion, Okk. I.

am weitesten gegen die Fibrinschicht hin gelegenen Zellen haben ihre Färbbarkeit verloren, bilden Schollen, in denen der Kern nur noch als Schatten infolge der verschiedenen Brechung des Lichtes hervortritt. Solche Schollen finden sich stellenweise auch zwischen den noch gut erhaltenen Zellen der Zellschicht. Im Chorionbindegewebe sind an der Oberfläche desselben Kapillaren in mäßiger Menge (eine auf zwei Gesichtsfelder) vorhanden, und zeigen zuweilen eine Adventitia, Da wo eine Fibrinschicht vorhanden ist, zeigt das Chorion keine Gefäße.

Placenta III aus dem 4. Monate. Abortus vom 26. X. 01.

Das Syncytium ist auf dem größten Teil der Oberfläche des Chorion erhalten, die Kerne zeigen die bekannten Merkmale, liegen stellenweise dicht beisammen, stellenweise ziemlich weit auseinander und sind teils sehr lang. Darunter ist die einreihige Linie der Zellen der Zellschicht. Da wo das Syncytium fehlt, liegt eine mehr oder weniger breite Fibrinschicht der hier mehrschichtigen Zellschicht auf. Das Fibrin ist dem Chorion zunächst kompakt, nach oben zu globulös und lamellös, weist untereinander kommunizierende, dem Chorion parallel verlaufende Kanäle auf, in denen dunkelgefärbte, ovale, oft verästelte Kerne, gekörnte Schollen, zuweilen rote Blutkörper und auffallend viele mehrkörnige weiße Blutkörper vorkommen. Diese letzern finden sich auch zahlreich zwischen den Zellen der Zellschicht vor. Die Zellen der Zellschicht sind durchschnittlich klein, nur um ein weniges größer als ein weißes Blutkörperchen und liegen meist drei bis vier übereinander. Sie bilden stellenweise Zellhaufen, sind meist polyedrisch, besitzen einen hellen Zellleib und einen in der Form vom Ovalen bis ganz Unregelmäßigen schwankenden Kern. Nur an wenigen Stellen scheint die Zellschicht zu fehlen und das Fibrin direkt auf dem Bindegewebe des Chorion zu liegen. An diesen Stellen findet sich häufig über dem Fibrin noch ein Syncytium vor. Im Chorion sind die Kapillaren sehr spärlich; da wo eine Fibrinschicht vorhanden ist, fehlen sie ganz. Wie im Fibrin und in der Zellschicht trifft man auch im Bindegewebe des Chorion auf starke Leukocyteninfiltration.

Placenta IV, aus dem 4. Monat, dünn; Foetus 19,5 cm lang.

Das Syncytium ist auf dem Chorion nur stellenweise vorhanden und zeigt das gewöhnliche Verhalten. Unter ihm sind, einreihig angeordnet, die mit einem bläschenförmigen Kern und einem Kernkörperchen versehenen Zellen der Zellschicht. Meistens fehlt das Syncytium. Eine meist ziemlich dicke Fibrinschicht liegt der hier mehrschichtigen Zellschicht auf. Nur selten scheint das Fibrin die Oberfläche des Chorion direkt zu berühren. Die Zellen der Zellschicht, meist zu dreien oder vier, zuweilen aber auch viel zahlreicher, bis zehn bis fünfzehn übereinander, bilden kontinuierliche Reihen, oder ebenso häufig Zellhaufen, die konvex ins Chorionbindegewebe hinein vorspringen. Sie sind im ganzen klein, haben einen hellen zuweilen fein granulierten Zellleib, und einen gut erhaltenen bläschenförmigen blassen, mit einem gleichmäßig verteilten Chromatingerüst und einem Nucleolus versehenen Kern. Da wo sie weniger dicht

gelagert und deshalb deutlicher voneinander abzugrenzen sind, sind sie quadratisch oder zylindrisch. Vereinzelte ins Chorion konvex vorspringende Zellhaufen weisen große, längsovale Elemente auf, oft vier bis fünf übereinander, die jedes von Fibrinzügen eingeschlossen ist. Das Fibrin grenzt mit einem schmalen, homogenen, stark lichtbrechenden Balken an die Zellschicht an, von dem sich stellenweise Fibrinzüge ablösen, in die Zellschicht eindringen, die Zellhaufen in kleinere Gruppen teilen und zuweilen die Zellen allseitig umfassen. In den meist zur Dicke der Fibrinbalken ziemlich breiten Zwischenräumen sind spärliche, helle, bläschenförmige und zahlreiche kleine, dunkle, längliche, oft zackige Kerne sichtbar. Auf diese homogenen Fibrinbalken folgen gegen den intervillösen Raum hin Schollen und Klumpen von Fibrin, die durch mehr oder weniger schmale, kleine, dunkle Kerne aufweisende Gänge voneinander getrennt sind. Den Übergang in den Inhalt des intervellösen Raums bildet eine homogene feinkörnige gelbliche Zone. Da wo die mehrschichtige Zellschicht eine mehr gleichmäßige Breite hat, werden die einzelnen Zellagen häufig durch dem Chorion parallel verlaufende Fibrinfasern voneinander geschieden. Diese Fasern, die durch schräg verlaufende oder senkrechte Zweige untereinander zusammenhängen, liegen gegen das Chorion hin dichter und schließen öfters nekrotisierende Zellen der Zellschicht zwischen sich ein.

Die Gefäße im Chorion sind selten. Doch zeigt sich, wie schon bei den vorhergehenden Placenten, nur ausgesprochener, ein später oft wiederzufindender Unterschied im Vorkommen derselben. Da wo Fibrinbildung eingetreten ist, sind sie äußerst spärlich, ja fehlen auf langen Strecken vollständig. Auf 75 Gesichtsfelder fand sich eine einzige Kapillare vor, währenddem an den Stellen, an denen die Fibrinbildung noch ausgeblieben ist und ein Syncytium die einreihige Zellschicht bekleidet, die Kapillaren viel häufiger vorkommen. Auf den 12 Gesichtsfeldern fanden sich 17 Kapillaren.

Placenta V, aus dem 5. Monate.

Diese Placenta stammt von einer am 2. VI. 03 in extremis in die kantonale Gebäranstalt gebrachten Frau her. Die Geburt wurde durch Einlegen eines Ballon beschleunigt. Der Tod der Frau, infolge chronischer Nephritis, erfolgte einige Stunden post part.

Das Chorion weist auf fast der ganzen Ausdehnung eine ziemlich dicke Febrinschicht auf, die stellenweise mehr oder weniger gut erhaltene Zotten einschließt und überall durch eine mehrschichtige Zellschicht von der Oberfläche des Chorion getrennt ist. Nur dicht oberhalb der Zellschicht und zuweilen inmitten des Fibrins, da wo die Fibrinschicht dünn ist, ist das Fibrin kompakt. Im übrigen ist es kleinschollig, klumpig. Meist grenzt es geradlinig an die Zellschicht, oder es springt in Form von zackigen Ausläufern zwischen die zu oberst gelegenen Zellen der Zellschicht vor und schließt dieselben von allen Seiten ein. In den zwischen den Fibrinbalken und Klumpen vorhandenen schmalen Spalten sind sehr spärlich dunkle Kerne sichtbar. Die Zellschicht ist mehrschichtig; die

Zellen liegen zu vier bis acht übereinander, sind dichtgedrängt, zeigen einen hellen oft fein granulierten Zellleib und im Zentrum einen rundovalen, einen exzentrisch gelagerten Nucleolus enthaltenden Kern. Die Grenze zwischen den Zellen bildet eine feine, oft lichtbrechendes Vermögen aufweisende Linie. Die Größe der einzelnen Zellen schwankt. Die kleinsten sind durchschnittlich mehr chorionwärts gelegen. Der Größe der Zelle geht meist die des Kerns parallel. Stellenweise finden sich große Vakuolen inmitten der Zellschicht vor. Wie schon erwähnt, liegen die dem Fibrin zunächst gelegenen Zellen in den Maschen eines Fibrinnetzes und zeigen dann meist Veränderungeu in ihrer Struktur. Der Zellleib ist oft grob gekörnt, der Kern kleiner, oft ganz geschwunden, so daß im Fibrin nur noch eine grobkörnige Protoplasmamasse enthalten ist. In der Nähe von Zottendurchschnitten ist die Fibrinschicht auf einen schmalen Streifen reduziert und auf ihm ein syncytialer Überzug vorhanden. Im Chorion sind keine Kapillaren sichtbar. Dagegen durchwegs zwischen den Bindegewebsbündeln kleine Haufen gelbbraunen Pigments.

Placenten aus dem 6. Monat, Placenta VI.

Das Syncytium ist am Chorion nur stellenweise vorhanden, so daß auf dem nämlichen 3 cm langen Schnitte Syncytium und Fibrinschicht 3 bis 4 Male miteinander abwechseln. Es zeigt, sowie die unter ihm gelegene Zellschicht normales Verhalten. Die dem Chorion aufliegende Fibrinschicht ist verschieden dick und scheint stellenweise das Chorion direkt zu berühren. Sie ist teils balkig, teils klumpig, teils weist sie einen netzartigen, einer diphtheritischen Membran ähnlichen Bau auf. Bei den beiden erstgenannten Formen des Fibrins kommen Kanäle vor, die unregelmäßig gestaltet, untereinander netzartig zusammenhängen und gegen den intervillosen Raum hin weiter und verzweigter sind. Gegen den intervillösen Raum hin fasern sich die Fibrinlamellen oder Balken in ein Netz von Fibrinfäden auf, das rote und weiße Blutkörper einschließt und sich allmählich im Inhalt des Intervillösenraumes verliert.

Die Zellen der Zellschicht sind zu mehreren Schichten angeordnet, die teils kontinuierlich sind, teils Zellgruppen oder Zellhaufen bilden, die unter Bildung von Nischen ins Chorionbindegewebe hinein vorspringen. Die einzelnen Zellen sind in der dem Chorion aufsitzenden Schicht quadratisch, in den oberen Schichten rundlich, oval, polyedrisch. Die Zellgrenze ist als feine Linie erkenntlich; der Zellleib hell, der Kern rund, oval, oft unregelmäßig, meist groß, 3—5mal, ja einzelne Elemente bis 10mal den Durchmesser eines roten Blutkörpers übertreffend; im Kern ein deutliches Chromatingerüst und ein bis mehrere Kernkörperchen. Im allgemeinen scheinen die Zellen gegen den Intervillösenraum hin größer zu werden. Da wo die Zellschicht Zellhaufen bildet, liegen die Zellen oft zu 10 bis 20 übereinander. Währenddem sie gegen das Chorion dicht aneinander liegen, schieben sich in den mittlern Lagen Balken von Fibrin zwischen die Zellen ein, verlaufen meist parallel zur Oberfläche des Chorion und gehen zuweilen, miteinander zusammenfließend, in große Komplexe

von Zellgröße über. Die angrenzenden Zellen weisen häufig Körnelung ihres Zellleibs auf. Gegen den Intervillösenraum hin wird der Zellverband zwischen den Zellen der Zellschicht ein lockerer, oft findet man losgelöste zu kleinern Gruppen beisammenliegende, oft vereinzelte Zellen mitten in der kompakten Fibrinschicht. Die Kernfärbung dieser Zellen ist schlecht, häufig ist nur noch ein gekörnter Zellleib als Überrest der Zelle vorhanden. Im Chorion sind die Gefäße sehr spärlich; da wo Fibrinbildung vorkommt, ob die Zellschicht darunter vorhanden sei oder nicht, fehlen die Kapillaren durchwegs. Dagegen an den wenigen Stellen, die ein Syncytium aufweisen, finden sich an der Oberfläche des Chorion kleine Kapillaren.

Placenta VII, aus dem 6. Monate.

Auf einem Teil der Blöcke zeigt das Chorion in fast ganzer Ausdehnung ein Syncytium, auf dem andern Teil war das Chorion größtenteils von einer Fibrinschicht bedeckt.

a) Strecken mit Syncytium. Das Syncytium besteht zumeist aus länglichen, schmalen, dunkelgefärbten Kernen, die dem Chorion parallel liegen, zuweilen auch schräg zur Oberfläche des Chorion gestellt sind. Die Kerne liegen stellenweise sehr dicht und zeigen daselbst zuweilen eine mehr ovale Form. Doch sind die Zellen der Zellschicht an dem hellen Zellleib, dem viel größern ovalen blassen Kern mit Kernkörperchen, stets deutlich erkenntlich. Die Zellen sind oval, quadratisch bis polyedrisch, springen einzeln ins Chorionbindegewebe hinein vor, liegen zuweilen dichter, meist aber in kleinen Abständen auseinander. Das Syncytium grenzt im allgemeinen unmittelbar an den Inhalt des intervillösen Raums an. Mancherorts schiebt sich aber ein schmaler, homogener, glänzender, gelber Saum ein, der sich aus zusammengeflossenen roten Blutkörpern aufzubauen scheint.

b) Beim Übergang in die Stellen, an denen Fibrinbildung eingetreten ist, sieht man das Syncytium sich noch eine kleine Strecke auf das Fibrin fortsetzen. Die Kerne schwinden aber bald und nur der schmale Protoplasmasaum ist auf eine kurze Strecke noch erkenntlich, bis er in dem das hier das benachbarte Syncytium überragenden Fibrin verschwindet. Die Fibrinschicht wechselt in ihrer Dicke, stellenweise ist sie sehr dünn, und kommt 2 bis 3mal der Breite des Syncytium gleich; stellenweise wiederum ist sie sehr dick, und übertrifft die Dicke des Chorion oft mehrmals. Da wo sie dünn ist, besteht sie in toto aus kompaktem Fibrin, und enthält feine, unregelmäßige, verästelte Kanäle von wechselndem Durchmesser, in denen stellenweise dunkle unregelmäßig gestaltete, mit Ausläufern versehene Kerne sichtbar sind. Da wo die Fibrinschicht mächtiger ist, verliert sie meist ihre kompakte Struktur und besteht aus mehr locker gefügten Balken kleinscholligen Fibrins, oft weist es mehr netzartigen Bau auf. In den Maschenräumen des zuletzt geschilderten Fibrins und in den von den Balken begrenzten unregelmäßig geformten Lücken und Kanälen, die gegen das Chorion zu schmäler und feiner werden, sind klumpige und körnige Fibrinmassen, sowie viele unregelmäßig gestaltete dunkelgefärbte

Kerne enthalten. Ganz allmählich, unter Auffaserung der Balken, Feiner-und-Feinerwerden der Fibrinfäden und Einschließen von weißen und roten Blutkörpern geht die Fibrinschicht in den Inhalt des intervillösen Raumes über. Meist scheint das Fibrin die Chorionoberfläche direkt zu berühren, streckenweise ist es aber durch eine mehrschichtige, 2 bis 3 Zelllagen übereinander zählende Zellschicht von derselben getrennt. Die Zellen bilden meist Haufen, die sowohl in das Bindegewebe des Chorion, als in das kompakte Fibrinkonvex vorspringen. Sie liegen dicht beisammen und sind zumeist gut erhalten und durchschnittlich klein. Nach oben zu grenzen die Zellhaufen scharf ab, ohne aus ihnen losgelöste und ins Fibrin eingesprengte Zellen zu zeigen. Die an die Zellschicht angrenzende und aus kompaktem Fibrin bestehende Fibrinlage sendet stellenweise feine, oft zu Büscheln zusammenliegende Fasern zwischen die Zellhaufen hinein, und schließen diese von den Seiten ein, oder die Fasern verlaufen dem Chorion parallel und trennen die einzelnen Schichten der Zellschicht voneinander, wodurch diese einen etagenähnlichen Aufbau gewinnt. Wie schon erwähnt, sind die Zellen meist gut erhalten, bisweilen hat aber der Kern an Färbbarkeit eingebüßt, oder der Kern ist ganz geschwunden und an Stelle der Zelle noch Protoplasmaschollen vorhanden. An verschiedenen Stellen sind zu Haufen beisammenliegende Syncytiumkerne zwischen der an diesen Strecken ziemlich dicken Fibrinschicht und der eingedrückten Zellschicht eingeklemmt.

Da wo das Syncytium vorhanden ist, finden sich Kapillaren an der Oberfläche des Chorionbindegewebes vor; sie sind meist unregelmäßig verteilt, in den einen Gesichtsfeldern nur eine Kapillare, in anderen wiederum 4—5, einzelne zeigen eine Adventitia. Auf den Strecken, auf denen das Chorion von einer Schicht Fibrin bedeckt ist, kommen, da wo das Fibrin dünn ist, noch ganz vereinzelte Kapillaren vor, da wo es dick ist, fehlen sie ganz.

Placenta VIII, aus dem 6. Monat.

Das Syncytium, das auf kurze Strecken neben den teils flächenhaften, teils knospenförmigen Auflagerungen von Fibrin am Chorion vorkommt, zeigt das gewöhnliche histologische Bild. Ebenso die unter ihm gelegene Zellschicht. Das Fibrin bildet eine ziemlich dicke Schicht (von der Breite des Chorion), wird am Rande meistens auf eine kleine Strecke noch vom Syncytium überzogen, das sich dann in einen Fibrinbalken fortzusetzen scheint. Es schließt zahlreiche Zotten ein und grenzt gegen den intervillösen Raum scharf ab. Das Fibrin besteht aus breiten homogenen Balken, weiter gegen den intervillösen Raum hin ist es bald balkig-kleinschollig, klumpig, oder wieder von netzförmigem Bau. Es weist zahlreiche Gänge auf von unregelmäßiger Form und unregelmäßigem, zackigem Querschnitt, die gegen das Chorion hin einen demselben parallel gerichteten Verlauf nehmen, währenddem sie nach oben zu keine bestimmte Richtung besitzen. In diesen Kanälen finden sich kleine rundliche bis unregelmäßige, buchtige dunkle Kerne vor. Das Fibrin berührt fast nirgends direkt die Oberfläche das Chorion, sondern ist durch eine 2 bis 4 schichtige

Zellschicht von demselben getrennt. Die Zellen der Zellschicht sind klein, liegen teils in Gruppen von dreien, oder haufenweise beisammen und springen dann ins Chorionbindegewebe hinein vor. Zwischen den Zellen sind stellenweise homogene Fibrinmassen oder Balken von Fibrin, die die einzelnen Zellen von einander abgrenzen. Am Rande einer Fibrinplatte, von derselben bedeckt, setzt sich das Syncytium eine Strecke weit fort. Unter ihm liegt eine einschichtige normale Zellschicht. Dann verliert sich das Syncytium, scheint in einen Fibrinbalken überzugehen und das Fibrin berührt jetzt erst direkt die Zellschicht. Es hat den Anschein, als ob an letzterer Stelle die Fibrinbildung begonnen und sich von da pilzförmig, in Form einer Platte, über die ausstoßenden von einem Syncytium bedeckten Partien des Chorion ausgedehnt hätte. Im Chorion kommen die Kapillaren nur da vor, wo ein Syncytium besteht, sind aber spärlich, so daß auf 4—5 Gesichtsfelder nur eine Kapillare kommt. Im übrigen fehlen die Kapillaren ganz. Auf einem der Schnitte ist die Abgangsstelle einer Zotte getroffen. An der Basis der Zotte, da wo diese die Fibrinschicht des Chorion durchbricht, kommen einige wenige Kapillaren vor; außerhalb der Fibrinschicht sind die Kapillaren zahlreich unter dem Zotten-Syncytium vorhanden.

Placenten aus dem 8. Monat.

Placenta IX wurde bei einem Exitus infolge Pyelonephritis 4 Stunden nach dem Tode gewonnen.

Das Syncytium ist am Chorion nur stellenweise vorhanden, oft nur an den Abgangsstellen von Zotten, und bildet meist eine kontinuierliche Reihe von Kernen. Unter ihm liegen in einschichtiger Reihe die Zellen der Zellschicht. Beide, Syncytium sowohl als Zellschicht, weisen die gewöhnten Merkmale auf. An einigen Stellen, über der mehrschichtig gewordenen Zellschicht, zwischen deren Zellen sich bereits homogene Zwischensubstanz vortäuschendes Fibrin eingeschoben hat, finden sich noch Überreste des Syncytium vor: eine in einem Protoplasmasaum liegende, mehr oder weniger lange Kette langer, schmaler, dunkler Kerne.

Das Fibrin bildet eine ziemlich gleichmäßige Lage, die an Dicke ungefähr der Breite des Chorion gleichkommt. Sie ist vom Chorion, nur wenige Stellen ausgenommen, durch die Zellschicht getrennt. Diese letztere ist teils 2—3schichtig, oft aber viel mächtiger entwickelt, so daß 10 bis 15 Zellen übereinander zu liegen kommen. Die einzelnen Zellen sind ziemlich groß, liegen dem Chorion zu dichter und sind daselbst, besonders was den Zelleib anbelangt, etwas kleiner als die übrigen Zellen. Die Zellgrenze ist als eine feine lichtbrechende Linie sichtbar. Meistens sind die Zellen zu Haufen angeordnet, springen ins Chorionbindegewebe hinein vor, oder sie sind als Zellgruppen oder als vereinzelte Zellen in das Fibrin eingesprengt, so daß letzteres an diesen Stellen direkt das Chorion zu berühren scheint. Häufig finden sich zwischen den zu Zellhaufen angeordneten Zellen Balken aus einer homogenen Substanz, die die Zellen teilweise, oft allseitig begrenzen und direkt mit dem kompakten Fibrin

zusammenhängen, das die Zellhaufen gegen den intervillösen Raum hin bedeckt. Die Zellen selbst sind zum Teil gut erhalten, zum Teil zeigen sie einen gekörnten Zellleib und einen schlecht gefärbten Kern. Gegen den intervillösen Raum hin bleibt bei den vom Fibrin umschlossenen Zellen die Kernfärbung aus, sie stellen nur noch eosinrot gefärbte Protoplasmaschollen dar. Die Zellen, die vereinzelt im Fibrin eingesprengt liegen, füllen meist den ihnen in demselben eingeräumten Raum nicht vollständig aus; sondern zwischen Zelle und Fibrin besteht ein Spaltraum. Je weiter diese Zellen vom Chorion abliegen, um so größer und unregelmäßiger werden die Spalten; die Spalten der verschiedenen benachbarten Zellen treten untereinander in Verbindung, und bilden so ein ganz unregelmäßiges verzweigtes Gangsystem, das gegen den intervillösen Raum hin in zur Chorionoberfläche parallel gerichtete Kanäle übergeht. Das Fibrin ist bis hierher kompakt und geht dann noch oben in balkig-kleinscholliges Fibrin über, dessen Kanäle wieder verzweigter und größer sind, durch senkrechte und schräge Seitenäste untereinander in Verbindung treten; schließlich löst sich das Fibrin in ein Netz von Fibrinfäden auf, das einer diphtheritischen Membran ähnlich sieht, und das immer feiner werdend, unter Einschließen von Leukocyten, Lymphocyten und roten Blutkörpern in den Inhalt des intervillösen Raumes übergeht. Da wo die Zellschicht mächtig ist, ist die Fibrinschicht sehr dünn und besteht aus Bändern, die sich aus feinen Fasern zusammensetzen und ebenfalls unter Einschließen von roten und weißen Blutkörpern in den Inhalt des intervillösen Raumes übergehen. In den Kanälen des Fibrin sind nur spärliche Kerne sichtbar, sie liegen meist gegen den intervillösen Raum hin.

An einigen Stellen kommen mitten in der Zellschicht Gefäße vor, ziemlich zahlreiche, quer und schräg getroffene Kapillaren, deren Lumen von roten Blutkörperchen erfüllt ist. Die wenige schmale längsverlaufende Endothelkerne aufweisende Gefäßwand stößt direkt an die Zellen der Zellschicht an und ist deutlich von denselben zu trennen.

Da ich leider unterließ, Serienschnitte anzulegen, kann ich nicht entscheiden, ob diese Kapillaren mit den mütterlichen oder foetalen Gefäßen in Zusammenhang waren.

Was den Kapillarreichtum des Chorionbindegewebes anbelangt, so ist derselbe, da wo ein Syncytium und eine normale einschichtige Zellschicht das Chorion bekleiden, sehr groß. Auf jedes Gesichtsfeld fallen 2—3 Kapillaren, auf 32 Gesichtsfelder traf es 58 Kapillaren. Da wo die Zellschicht noch von einem Syncytium bedeckt ist, aber mehrschichtige Anordnung und Fibrinbildung zwischen den Zellen erkennen läßt, sind die Kapillaren spärlicher, 1 Kapillare pro 1—2 Gesichtsfelder. Da wo eine Fibrinschicht das Chorion bedeckt, sind die Kapillaren selten, 3 Kapillaren auf 36 Gesichtsfelder.

Placenta X, aus dem 8. Monate,
von einer Frühgeburt bei engem Becken herrührend.

Das Syncytium fehlt am Chorion fast durchwegs, außer an den Stellen, an denen ein Zottenstamm vom Chorion abgeht. Das Fibrin des Chorion

reicht daselbst bis direkt an den Zottenstamm heran, und das Syncytium der Zotten setzt sich auf dieses Fibrin noch fort und bedeckt dasselbe auf eine kurze Strecke. An mehreren Stellen wird ein Syncytium dadurch vorgetäuscht, daß Zottenquerschnitte die Oberfläche des Fibrins berühren. Die Fibrinschicht ist von gleichmäßiger, im ganzen geringer Dicke. Sie scheint zumeist direkt der Oberfläche des Chorion aufzusitzen, nur an wenigen Stellen ist die Zellschicht unter ihr deutlich sichtbar. Zuweilen ist diese letztere einschichtig, an anderen Stellen zählt sie 2—3 Lagen von Zellen. Da wo sie nur aus einer Zelllage besteht, ist jede Zelle für sich von kompaktem Fibrin eingeschlossen, und zwischen Zelle und Fibrin ein Zwischenraum vorhanden; wo die Zellen zu mehreren übereinander liegen, sind sie oval, meist polyedrisch, eher klein und liegen häufig dem Chorion parallel. Selten finden sich wirkliche Zellhaufen vor, die dann nischenartig ins Chorionbindegewebe hinein vorspringen. Viele der Zellen der Zellschicht, besonders die rings vom Fibrin eingeschlossenen, weisen Veränderungen in ihrer Struktur auf, zeigen ein gekörntes Protoplasma, der Kern verliert seine Färbbarkeit und hebt sich zuweilen noch als Schatten vom Zellleib ab. Der Zellleib verliert seine scharfe Begrenzung und zerfällt in kleine Schollen. Direkt auf dem Chorion treten diese Protoplasmaschollen stellenweise untereinander in Berührung, so daß zwischen Chorion und kompaktem Fibrin sich eine aus kleinen Schollen bestehende Zone einschiebt. Auf den Strecken, auf denen das Fibrin direkt dem Chorionbindegewebe aufzusitzen scheint, ist die Grenze gegen das Chorion weniger scharf da, als da wo die Zellschicht an das Chorion stößt. Das Fibrin besteht meistens aus kompakten Balken, weist zahlreiche Kanäle auf, die in der Hauptsache dem Chorion parallel verlaufen, untereinander durch schräge oder senkrechte Äste in Verbindung stehen, und je weiter vom Chorion entfernt, um so unregelmäßiger und breiter werden. In diesen Kanälen sind zahlreiche Kerne sichtbar, die meist rund, oval, oft lang gestreckt, der Form der Kanäle angepaßt, vor allem sehr klein und dunkel sind. Diese Kerne, vermischt mit Kernen mehrkörniger Leukocyten, finden sich durch die ganze Fibrinschicht ziemlich gleichmäßig verteilt vor. Die kompakten Balken des Fibrins grenzen meist gegen den intervillösen Raum hin scharf ab, stellenweise löst sich der dem intervillösen Raum zunächst liegende Fibrinbalken in ein zuerst grob- dann feinfaseriges Fibrinnetz auf, das feiner wird und allmählich unter Einschließen von roten und weißen Blutkörpern in den Inhalt des intervillösen Raumes übergeht.

Im Chorionbindegewebe fehlen die Kapillaren durchwegs.

Placenten, nahezu ausgetragen.

Placenta XI ist eine Placenta marginata und rührt von einer V. para her. 3 Wochen vor Ende der normalen Schwangerschaft trat plötzlich starker Wasserabgang auf (Hydrorhoea uteri), auf den die Geburt eintrat. Das Kind lebt. Frühere Geburten waren normal.

Die Placenta ist eine Marginata. Der Durchmesser des vom Chorion

schlossen. Kapillaren sind im Chorion keine vorhanden, nur spärliche Gefäße mit kapillarem Lumen finden sich im oberen Drittel des Chorionbindegewebes vor und zwar kommen auf 96 Gesichtsfelder 6 solche Gefäße.

Ausgetragene Placenten.

Placenta XIII. Das Fibrin ist auf der ganzen Oberfläche des Chorion in ziemlich dicker Schicht vorhanden und scheint zumeist direkt das Chorion zu berühren. Der Anteil des kompakten Fibrin an der Zusammensetzung der Fibrinschicht ist ein geringer. Nur gegen das Chorion hin weist das Fibrin 1 bis 2 Balken kompakten Fibrins auf. Da wo Zellen der Zellschicht noch erhalten sind, und sich zwischen Fibrin und Chorionbindegewebe einschieben, ist die Schicht des kompakten Fibrins noch schmäler, sendet aber zuweilen zwischen die Zellen hineinreichende Fortsätze aus. Sonst ist das Fibrin kleinschollig-balkig, oft zeigt es netzförmigen Bau und ist von feinen, dem Chorion parallel gerichteten Kanälen durchzogen, die stellenweise Erweiterungen zeigen, in denen sehr spärliche, dunkle runde Kerne zu sehen sind, und die, je näher sie dem Chorion zu liegen, immer mehr zusammenrücken. Die Grenze gegen den intervillösen Raum hin ist zum Teil eine scharfe, zum Teil geht das Fibrin vermittelst eines feinen Fibrinnetzes in den Inhalt derselben über. Die Zellschicht ist nur stellenweise vorhanden, die Zellen sind vereinzelt, oder sitzen zu kleineren oder größeren Zellhaufen, die bis 6 Zellagen übereinander aufweisen können, dem Chorion auf. Die Zellen sind zum Teil gut erhalten, oft aber besonders da, wo sie vereinzelt vorkommen, zeigen sie schlechte Kernfärbung und sind zumeist durch einen Spaltraum von dem sie einschließenden Fibrin getrennt. Bisweilen trifft man im Fibrin auf gleichgroße Lücken ohne darin enthaltene Zellen. Da wo die Zellen zu Zellhaufen zusammenliegen, sind sie besser erhalten, in der Größe wechselnd und zeigen die gewöhnlichen Merkmale. Die Zellhaufen werden durch Fibrinzüge in Gruppen zerlegt, die jede für sich nischenartig ins Chorionbindegewebe hinein vorspringt, und die ihrerseits von feinsten Fibrinfäden, die die einzelnen Zellen voneinander scheiden, durchzogen werden. Da wo das Fibrin unmittelbar das Chorion zu berühren scheint, ist die Grenze zwischen beiden eine gerade. Auf einem der Schnitte ist die Abgangsstelle einer großen Zotte getroffen und hier sieht man, wie das Syncytium, das die Zotte überzieht, sich auf eine geringe Entfernung noch auf das Fibrin am Chorion fortsetzt. Auf der Zotte selbst wechselt das Syncytium öfters mit kurzen und dünnen Fibrinschichten ab. Auf 20 Gesichtsfelder, auf denen sich auf der Zotte Fibrin zeigte, die Basis der Zotte mit eingerechnet, fallen 2 Kapillaren, auf 31 Gesichtsfelder mit Syncytium 56 Kapillaren dicht unterhalb der Zellschicht der Zotte gelegen. Auf den wenigen und kurzen Strecken, wo das Chorion ein Syncytium aufwies, im ganzen auf einer Länge von 8 Gesichtsfeldern, fanden sich 8 Kapillaren an der Chorionoberfläche. Auf den Strecken, auf denen das Chorion von einer dünnen Fibrinschicht bedeckt ist, fielen auf 20 Gesichtsfelder 3 Kapillaren, da wo die Fibrinschicht dick ist, dagegen nur 1 Kapillare auf

28 Gesichtsfelder. Die letztgenannten Kapillaren zeigen sämtlich verdickte Wandungen, eine Adventitia und ins Lumen hinein vorspringende Endothelkerne.

Placenta XIV ist ausgetragen; das Chorion zeigt streckenweise ein Syncytium; Fibrin und Syncytium wechseln am nämlichen Schnitte verschiedene Male miteinander ab. Der größte Teil der Oberfläche des Chorion wird aber doch von Fibrin bedeckt, das stellenweise durch eine mehrschichtige Zellschicht vom Chorion getrennt ist, oder häufiger Zellen der Zellschicht vereinzelt oder zu Gruppen in sich einschließt, zum Teil aber auch direkt an das Chorion zu grenzen scheint, meist geringe aber ziemlich gleichmäßige Dicke zeigt. Die Grenze zwischen Chorion und Fibrin ist da, wo letzteres keine Zellen der Zellschicht mehr einschließt und das Chorion zu berühren scheint, von geradem Verlaufe. Da wo Zellhaufen sich zwischen Chorion und Fibrin einschieben, wird die Oberfläche des Chorion eingebuchtet; die Zellhaufen springen unter Bildung von Nischen in das Chorionbindegewebe hinein vor und kehren ihre flachere Seite gegen das Fibrin. Das Syncytium zeigt da, wo es vorkommt, die bekannten länglichen dunklen Kerne, die meist dicht aneinander, zuweilen lang ausgezogen in kleinen Zwischenräumen auseinander liegen, und durch den feinen schmalen, stark lichtbrechenden Protoplasmasaum, in den sie eingebettet sind, untereinander in Verbindung stehen. Dieses letztere Verhalten des Syncytium findet sich besonders an den Stellen am Rande einer Fibrinschicht, wo die Zellschicht unter dem Syncytium mehrere Schichten aufweist und die einzelnen Zellen durch homogenes, zuweilen feine Faserung aufweisendes Fibrin voneinander getrennt sind. Die Kerne des Syncytium und der schmale Protoplasmasaum lassen sich an diesen Stellen bis in die Fibrinschicht hinein verfolgen und scheinen daselbst kompaktes Fibrin und balkig-kleinscholliges voneinander zu trennen, und zwar liegt das kompakte Fibrin chorionwärts, das andere den intervillösen Bluträumen zu.

Die mehrschichtige Zellschicht, die sich zwischen Fibrin und Chorion einschiebt, weist meist 2 bis 4 Lagen von Zellen auf; die Zellen selbst sind meist oval, öfters auch polyedrisch, besitzen einen bläschenförmigen Kern mit Kernkörperchen und gleichmäßig verteiltem Chromatingerüst. In der Größe sind die Zellen wechselnd. Meist liegen größere und kleinere Zellen ungeordnet durcheinander. Nur in großen Zellhaufen findet sich die von Ackermann erwähnte Anordnung, nach der die kleineren Zellen an der Konvexität und zu beiden Ästen der Zellhaufen liegen, die größeren mehr im Innern derselben. Die einzelnen Zellen liegen meist dicht beisammen, oder sie sind voneinander durch schmale Fibrinbalken getrennt, die stellenweise in große Massen übergehen, welche auf der ganzen Oberfläche Fortsätze aufweisen, mit denen sie zwischen die ausstoßenden Zellen der Zellschicht hinein, vorspringen. Da wo die Zellen nahe der Fibrinschicht gelegen oder in sie eingesprengt sind, zeigen sie zumeist degenerative Veränderungen. Der Kern weist grobe Chromatinkörner auf, das Kern-

körperchen ist nicht mehr sichtbar, die Färbbarkeit des Kerns nimmt ab, er schrumpft zu einem unregelmäßigen Gebilde zusammen; der Zelleib ist gekörnt, kleiner geworden und geht stellenweise ohne scharfe Grenze in das die Zelle umgebende Fibrin über. In vielen Fällen verliert der Kern seine Färbbarkeit ganz.

Das Fibrin ist dem Chorion zunächst kompakt und sendet da, wo unter ihm sich noch eine Zellschicht vorfindet, Fortsätze in Form von Balken und Fasern zwischen die Zellen derselben, die die Zellen allseitig einschließen. Die so eingeschlossenen Zellen sind zum Teil gut erhalten. zum Teil bilden sie nur noch kernlose Protoplasmaschollen; oder es ist nur noch ein vom Protoplasma entblößter Kern zu sehen, der länglich und unregelmäßig ist und sich der Form der im Fibrin vorhandenen Lücken und Kanäle anpaßt. Gegen den intervillösen Raum hin wird das Fibrin zum Teil balkig-kleinschollig, zum Teil lamellös, ist nur von spärlichen Kanälen durchzogen, in denen spärliche, runde, oft unregelmäßige dunkle Kerne vorkommen. An der Oberfläche schließt es stellenweise Leukocyten und rote Blutkörper in sich ein und geht so, sich allmählich in ein Netz von Fibrinfäden auflösend, in den Inhalt des intervillösen Raumes über. Da wo Zottenquerschnitte nahe dem Chorion liegen, weist die Fibrinschicht des letzteren häufig ein Syncytium auf, und im Chorionbindegewebe direkt unter dieser Stelle finden sich vereinzelte Kapillaren vor.

Da bei dieser Placenta das Syncytium in Form von kleinen Inseln inmitten der von Fibrin bedeckten Oberfläche des Chorion erhalten war, und die meisten der 2—3 cm langen Schnitte abwechselnd Fibrin und Syncytium aufwiesen, eignete sich diese Placenta besonders gut für die Beobachtung der Veränderungen, denen das Kapillarnetz des Chorion unterliegt. Es fand sich nun, daß da wo ein Syncytium vorhanden war, zahlreiche Kapillaren im Chorion vorkamen, bei den einen der 8—9 genau durchgezählten Schnitten traf es 2—3 bei anderen 3—4 Kapillaren auf ein Gesichtsfeld (auf 5 Gesichtsfelder 18 Kapillaren, oder auf 55 Gesichtsfelder 130 Kapillaren). Die Kapillaren zeigen zum Teil eine Adventitia und ins Lumen hinein vorspringende Endothelkerne. Auf dem größten Teil der Oberfläche fand sich Fibrin vor, hier waren die Kapillaren spärlich. Da wo die Fibrinschicht dünn war, kam auf 3—4 Gesichtsfelder im günstigsten Falle 1 Kapillare, da wo sie dick war, traf es auf 10 ja 20 Gesichtsfelder erst 1 Kapillare, die zudem stets verdickte Wandungen zeigte. Auf 88 aufeinanderfolgende Gesichtsfelder kamen nur 4 Kapillaren. Da wo die Fibrinschicht dünn war, und sich Kapillaren vorfanden, waren meist auch gut erhaltene Zellen der Zellschicht im Fibrin eingeschlossen.

Die Kapillaren des Chorionbindegewebes finden sich sämtlich ganz an der Oberfläche derselben, direkt unter der Zellschicht und zwar mit Vorliebe in den Zwischenräumen zwischen je 2 ins Chorion hinein vorspringenden Zellen der

Zellschicht, da wo das Syncytium oft das Chorionbindegewebe zu berühren scheint. Meist schieben sich 2 bis 3 Lagen faserigen Bindegewebes zwischen Kapillare und Zellschicht ein. Der Durchmesser der Kapillaren kommt demjenigen von 2 bis 3 roten Blutkörpern gleich. Gefäße mit kapillarem Lumen und deutlicher Adventitia liegen etwas tiefer im oberen Drittel des Chorion, die größeren Gefäße sind in der Mitte des Chorionbindegewebes. Elastische Fasern lassen sich in keinem der Gefäße nachweisen.

Wenn wir das, was den Kapillarreichtum des Chorion villosum anbetrifft, bei den angeführten in den verschiedenen Monaten untersuchten Placenten nochmals überblicken, so erhalten wir folgendes Resultat:

Bei der Placenta aus dem 3. Monat und der Mehrzahl derjenigen aus dem 4. Monat ist die Chorionoberfläche in fast ganzer Ausdehnung mit einem syncytialen Überzug versehen, und das Bindegewebe des Chorion weist zahlreiche Kapillaren (bei 1 Kapillare pro Gesichtsfeld) auf, deren Verteilung meist ziemlich regelmäßig ist, oft aber Schwankungen unterliegt, so daß zuweilen mehrere Kapillaren in einem Gesichtsfeld vorkommen und anstoßende Gesichtsfelder wiederum der Kapillaren ganz entbehren. Die Fibrinbildung ist bei diesen Placenten noch spärlich. Bei der in letzter Linie angeführten Placenta aus dem 4. Monate (Placenta IV) ändert sich dieses Verhalten. Das Syncytium bekleidet nur den kleineren Teil der Oberfläche des Chorion villosum, während der größte Teil von Fibrin bedeckt ist. Hier sehen wir, daß da, wo eine Fibrinschicht das Chorion bedeckt, die Kapillaren äußerst spärlich sind und auf langen Strecken fehlen. Auf 95 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern fand sich keine einzige Kapillare, währenddem auf den Strecken, auf denen ein Syncytium vorkommt, gewöhnlich 1 bis 2 Kapillaren in einem Gesichtsfeld sichtbar sind. Bei der aus dem 5. Monat stammenden Placenta (Placenta V) ist das Chorion fast durchweg von Fibrin bedeckt. Das Syncytium fehlt und ebenso auch die Kapillaren. Bei jeder der drei aus dem 6. Monat stammenden Placenten sieht man auf den kurzen Strecken, auf denen ein Syncytium vorkommt, Kapillaren an der Oberfläche des Chorionbindegewebes, die bei Placenta VI

und VIII spärlich sind, auf 4 bis 5 Gesichtsfelder kommt nur 1 Kapillare, bei VII weniger spärlich, aber unregelmäßig verteilt sind, so daß zuweilen nur 1 Kapillare, dann wieder 4 bis 5 Kapillaren in einem Gesichtsfelde vorkommen; daneben gibt es wieder 2 bis 3 Gesichtsfelder, in denen keine Kapillaren zu sehen sind. Da wo die Fibrinschicht noch geringe Dicke besitzt, kommen noch ganz vereinzelte Kapillaren vor, da wo sie dicker wird, fehlen sie ganz. Aus dem 8. Monat haben wir 2 Placenten (IX und X), bei der einen (Placenta IX) ist das Syncytium nur auf kurze Strecken vorhanden; der Kapillarreichtum des Chorionbindegewebes an diesen Stellen ist groß, auf ein Gesichtsfeld fallen durchschnittlich 2 bis 3 Kapillaren. Da wo eine Fibrinschicht an Stelle des Syncytium das Chorion bedeckt, sind die Kapillaren sehr selten. 1 Kapillare auf 10 bis 12 Gesichtsfelder. Auf den Strecken, auf denen das Syncytium eine mehrschichtig angeordnete und zwischen den einzelnen Zellen Fibrin aufweisende Zellschicht bedeckt, nimmt die Zahl der Kapillaren an der Chorionoberfläche einen mittlern Wert an. Es kommt hier 1 Kapillare auf 1 bis 3 Gesichtsfelder.

Bei der zweiten Placenta aus dem 8. Monat (Placenta X) fehlt das Syncytium ganz und mit ihm fehlen die Kapillaren an der Oberfläche des Chorion.

Die beiden nahezu reifen Placenten (XI und XII) zeigen dasselbe Verhalten. Auf den wenigen und kurzen Strecken, an denen bei Placenta XI ein Syncytium vorkommt, finden sich Kapillaren am Chorion oft bis 4 in 1 Gesichtsfeld.

Auf dem überwiegend größten Teil der Chorionoberfläche liegt eine Fibrinschicht und hier fehlen Kapillaren durchweg. Bei Placenta XII ist das Chorion villosum in ganzer Ausdehnung mit einer Fibrinschicht versehen, Kapillaren fehlen hier ganz. Bei den beiden reifen Placenten sind die Gefäßverhältnisse folgende: Bei Placenta XIII finden sich an den wenig ausgedehnten Stellen, auf denen ein Syncytium vorkommt (8 Gesichtsfelder im ganzen), Kapillaren vor, 1 Kapillare pro Gesichtsfeld. Da wo die Fibrinschicht dünn ist, sind die Kapillaren sehr spärlich (1 Kapillare auf 6 Gesichtsfelder) und zeigen alle verdickte Wandungen. Da wo das Fibrin dick ist,

findet sich nur selten eine ebenfalls verdickte Kapillare vor, 1 Kapillare auf 28 Gesichtsfelder. Bei der letzten Placenta (XIV), von der 8—9 Schnitte genau durchgezählt wurden, fanden sich überall da, wo Fibrinbildung am Chorion vorkam, die Kapillaren im Chorionbindewebe sehr spärlich. In den günstigsten Verhältnissen traf es bei dünner Fibrinlage 1 Kapillare pro Gesichtsfeld, meist war aber das gegenseitige Verhältnis ein anderes. Auf 4 bis 10 Gesichtsfelder kam 1 Kapillare, bei wieder anderen Schnitten traf es auf 20 Gesichtsfelder nur eine und dazu verdickte Kapillare. Da wo an Stelle der Fibrinschicht ein Syncytium vorkam, war der Kapillarreichtum durchweg ein großer. Pro Gesichtsfeld fanden sich 3 bis 4 Kapillaren vor.

Sehr beweisend sind auch die Stellen des Chorion villosum, an denen die Abgangsstelle eines Zottenstammes vom Schnitte getroffen ist. Die Zotte durchbricht die dem Chorion aufliegende Fibrinschicht, ein schmaler Fibrinstreifen setzt sich auf die Zotte fort und läßt sich noch auf 1 bis 10 Gesichtsfelder auf der Zotte verfolgen. An seine Stelle tritt dann das die Zotten bekleidende Syncytium. Solche Stellen finden sich öfters bei den verschiedenen Placenten vor. Auf den vom Zotten-Syncytium bekleideten Strecken finden sich zahlreiche normale Kapillaren vor, bei Placenta XIII fanden sich durchschnittlich 2 Kapillaren pro Gesichtsfeld. An den Stellen, an denen der Fibrinstreifen die Zotte bedeckt, fehlen die Kapillaren ganz oder sind nur sehr spärlich (bei Placenta XIII 1 Kapillare auf 10 Gesichtsfelder) und zeigen verdickte Wandung.

Gelegentlich ist die Fibrinschicht am Chorion villosum auf eine kurze Strecke von Syncytium unterbrochen, welches der Zellschicht aufliegt. An der Mehrzahl dieser Stellen finden sich an der Chorionoberfläche vereinzelte, meist verdickte Wandung aufweisende Kapillaren vor, währenddem nach beiden Seiten hin unter der anstoßenden Fibrinschicht die Kapillaren auf langen Strecken ganz fehlen,

Wir können also das Resultat kurz zusammenfassen in dem Satz:

„Da wo ein Syncytium das Chorion villosum bekleidet, zeigt die Chorionoberfläche zahlreiche Ka-

pillaren; da wo es fehlt und an seiner Stelle eine Fibrinschicht auf dem Chorion liegt, werden die Kapillaren sehr spärlich, ja fehlen auf langen Strecken vollständig.

Es sprechen also meine Untersuchungen durchaus zugunsten der von Langhans ausgesprochenen Idee, daß die Existenz des Syncytium an diejenige eines Kapillarnetzes im gegenüberliegenden foetalen Bindegewebe gebunden ist. Beide schwinden in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft fast vollständig und das Syncytium wird durch Fibrin ersetzt. Syncytium und foetale Kapillaren gehören also in funktioneller Beziehung zusammen und von denen das fötale Bindegewebe bedeckenden epithelialen Schichten kommt jedenfalls dem Syncytium der Hauptanteil an dem Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht zu, wie dies ebenfalls Langhans zuerst ausgesprochen hat.

Ich habe noch einige wenige Bemerkungen über die Struktur der Kapillaren anzufügen.

In den Placenten der frühern Monate, besonders da, wo das Syncytium noch größere Teile der Chorionoberfläche bekleidet, zeigt das Chorion villosum normale Kapillaren. In den spätern Monaten, wo die vom Syncytium bekleideten Strecken wenig ausgedehnt sind, zeigen sie vielfach eine Verdickung ihrer Wandung, die einesteils dadurch zustande kommt, daß sich eine fasrige Adventitia gebildet hat, die an Dicke dem halben Durchmesser des Lumens gleichkommt, und einige, 1 bis 2 längliche konzentrisch gelagerte Kerne enthält: Andrerseits, und dies ist das Häufigere, schwellen die platten Endothelien an, der lange schmale Kern wird kugelig und springt stark ins Lumen hinein vor, so daß letzteres unregelmäßig eingeengt eine schmale wellenförmig verlaufende Linie bildet. Das Lumen kann ganz geschwunden sein. Man sieht dann beim Querschnitt einen rundlichen Haufen von Kernen, von denen die äußern länglich gestaltet und konzentrisch angeordet sind; die innersten zwei bis drei Kerne dagegen rundlich erscheinen. Diese lassen sich beim Schrauben der Mikrometerschraube in die Tiefe verfolgen. Die äußern, konzentrisch gelagerten Kerne bilden 3 bis 4 Lagen.

Schon Langhans hat in seiner ersten großen Arbeit die Veränderungen der Endothelien, das Anschwellen der Kerne derselben beschrieben. Auf der Außenfläche der Wandung der Kapillaren fand er in einer homogenen Grundsubstanz zahlreiche Zellen, spindelförmige und runde, mit viel Protoplasma, aber relativ kleinem Kern. Diese Zellen, die dicht beisammen liegen, bilden eine dicke Adventitia, die die Gefäße von allen Seiten umgibt. Zuweilen gelang es ihm, im Zentrum noch ein Lumen nachzuweisen, oft fehlte ein solches. Diese Zellen der Adventitia sollten nach seiner damaligen Ansicht wuchern, in solide Zellstränge sich umwandeln, und so eine durch ihren Zellreichtum ausgezeichnete Schicht bilden, von der aus die spätere Zellschicht entstünde. In seiner späteren Arbeit über die Zellschicht hat Langhans bekanntlich die Zellschicht als eine kontinuierliche, unter dem Syncytium liegende Schicht von den frühesten Stadien nachgewiesen und damit die Unrichtigkeit der oben erwähnten Genese festgestellt.

Wir haben im vorhergehenden die Abhängigkeit von Syncytium und foetalen Kapillaren nachgewiesen und können uns fragen, welches der beiden zuerst schwindet. Ist es das Syncytium und ist der Schwund der Kapillaren ein sekundärer oder ist es umgekehrt? Die vorliegenden Untersuchungen erlauben nicht diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden. Einerseits fanden sich bei jeder Placenta Stellen, wo das Chorion, das heißt die auf demselben liegende Fibrinschicht, auf eine kurze Strecke (1 bis 2 Gesichtsfelder Länge) ein Syncytium aufwies, das Chorionbindegewebe aber häufig keine Kapillaren besaß. Es ist dabei allerdings zu achten, daß durch der Fibrinschicht anliegende Zottendurchschnitte ein Syncytium auf dem Fibrin vorgetäuscht werden kann. — Andrerseits, und dies ist weitaus das Häufigere, kamen auch unter der Fibrinschicht vereinzelte, wenn auch verdickte Wandung aufweisende Kapillaren vor, ohne daß ein Syncytium an der Oberfläche der Fibrinschicht oder in derselben hätte nachgewiesen werden können. Der Umstand, daß da, wo die Fibrinschicht dünn ist und die Zellschicht noch erhalten ist, mehr Kapillaren am Chorion sich vorfinden, als da, wo das Fibrin dick und die Zellschicht untergegangen ist, ließe den primären Schwund des Syncytium

wahrscheinlicher erscheinen. Dies würde auch mit den Anschauungen von Langhans übereinstimmen; nach demselben liegt dem Syncytium die Aufgabe ob, den Stoffaustausch zwischen Mutter und Frucht zu ermöglichen. Man könnte so annehmen, daß infolge der größeren Entfernung der Chorionoberfläche von der Serotina, wie in der Einleitung auseinandergesetzt, das Syncytium zuerst in seiner Funktion leidet und erst später die Kapillaren zugrunde gehen, weil sie von dem Syncytium her nicht mehr die notwendigen Stoffe erhalten.

In den Beschreibungen der histologischen Bilder der einzelnen Placenten habe ich des öftern betont, daß die unter dem Syncytium einreihig vorhandene Zellschicht am Rande einer Fibrinschicht mehrschichtig wird und oft in 2 bis 4, ja zuweilen in 10 bis 15 Lagen sich zwischen Fibrin und Chorion einschiebt. Ist diese Wucherung der Zellschicht mit dem Schwunde des Syncytium in Einklang zu bringen? Ist sie die Folge desselben? Das regelmäßige, sozusagen gesetzmäßige Vorkommen dieses Verhaltens scheint dafür zu sprechen.

Wie ich eingehends anführte, habe ich auch des genaueren auf die Beschaffenheit des Syncytium, der Zellschicht und des Fibrin am Chorion bei den von mir untersuchten Placenten geachtet.

Das Syncytium besteht aus nebeneinander, mehr oder weniger dicht gelagerten Kernen, die dunkel gefärbt sind, grobe Chromatinkörner gleichmäßig im Innern des Kernes verteilt, aufweisen, meist der Oberfläche des Chorion parallel liegen und in einen gemeinsamen, schmalen gekörnten Protoplasmasaum und zwar in dessen tieferen Schichten, eingebettet sind. Ihre Länge ist Schwankungen unterworfen; oft übertrifft sie die Breite nur um weniges, bisweilen um das drei- bis vierfache. Am Rande einer Fibrinschicht schlägt sich das Syncytium auf diese über, weist anfänglich noch Kerne auf und geht dann, nachdem es sich eine kurze Strecke als lichtbrechender Protoplasmasaum zwischen die Lagen des dicker gewordenen Fibrin verfolgen läßt, in die Fibrinbalken über. Stellenweise ist das Syncytium am Rande einer Fibrinschicht auf größere Strecken unter einer dicken Fibrinlage sichtbar und liegt dabei auf einer einreihigen normalen Zellschicht. Dies

ist der Fall, wenn die Fibrinplatte pilzförmig das anstoßende, von einem Syncytium bedeckte Chorion überragt. An anderen Stellen wiederum ist es in Form von Zellhaufen zwischen Fibrin und zwischen Zellschicht zusammengepreßt.

Die Zellschicht ist teils einschichtig und dann von einem Syncytium bedeckt, oder mehrschichtig und zeigt dann meist eine sie überziehende Fibrinschicht. Stellenweise ist sie ganz geschwunden und das Fibrin scheint die Oberfläche des Chorion zu berühren. Die Grenze gegen das Chorion ist an diesen Stellen oft unscharf. Da wo die Zellschicht einschichtig ist, besteht sie aus annähernd kubischen und ovalen Zellen, die eine jede ins Chorionbindegewebe hinein vorspringt, mehr oder weniger dicht gelagert sind, zuweilen Zwischenräume, in denen das Syncytium die Oberfläche des Chorion zu berühren scheint, zwischen sich lassen. Der Kern ist bläschenförmig, meist oval, blaß, enthält ein meist gleichmäßig verteiltes feines Chromatingerüst und ein oder mehrere Kernkörperchen. Da wo die Zellschicht mehrschichtig ist, bildet sie eine kontinuierliche Lage, die meist 3—5 und mehr Schichten zählt, oder sie setzt sich aus einzelnen Zellhaufen zusammen, in denen oft nur wenige Zellen, bisweilen aber bis zu 15 und mehr übereinander liegen. Diese Zellhaufen wölben sich nischenartig ins Chorionbindegewebe hinein vor. Gegen das Fibrin hin sind sie abgeflacht, selten zeigen sie auch gegen dieses hin eine konvexe Fläche. Die Größe der Zellen wechselt. Häufig sind sie kaum größer als ein weißes Blutkörperchen. Im allgemeinen liegen die kleineren Elemente mehr chorionwärts; bei reifen Placenten findet sich in großen Zellhaufen das von Ackermann erwähnte Verhalten, nach dem die großen Zellen der Mitte und der Basis derselben zu liegen. Meist gehen Größe der Zelle und Größe des Kerns einander parallel. Die einzelnen Zellen platten sich gegenseitig ab, die polygonale Form der Zellen überwiegt infolgedessen. Die Zellgrenze ist als eine feine lichtbrechende Linie sichtbar, meist aber, besonders in den Zellhaufen, wodurch wohl deren Vorwölbung gegen das Chorionbindegewebe zustande kommt, schieben sich verschieden dicke Züge und Balken einer homogenen Substanz, oft Komplexe von Zellgröße, zwischen die einzelnen Zellen ein. Auch da wo die Zellschicht

gefärbt, enthalten bisweilen noch ein Kernkörperchen und lassen sich trotz ihres kleineren Volumens von Kernen der Zellen der Zellschicht ableiten. Langhans fand (siehe seine erste Arbeit), daß die Kerne in den früheren Stadien viel dichter liegen, als in den spätern, daß also die durch sie abgegrenzten Bezirke der Grundsubstanz später größer sind als früher und zweitens, daß die Kerne in den spätesten Stadien in ziemlich großen, regelmäßigen Abständen liegen, in den jüngeren dagegen viel dichter und unregelmäßig verteilt sind. Nach ihm ließe sich dies Verhalten am einfachsten durch die Annahme eines selbständigen Wachstums des Fibrins, durch Intussuszeption, erklären.

Wir haben in der Einleitung gesehen, daß Langhans das Fibrin teils von der Zellschicht (kompakte Form), und teils vom mütterlichen Blute (lamellöse Form) her ableitete. Ackermann kam in seinen Untersuchungen zu anderen Ergebnissen. Nach ihm soll die lamellöse Form genetisch identisch mit der kompakten Form sein, beide von der Zellschicht des Chorion abstammen. Die Zellen der Zellschicht sollen ein Sekret liefern, das zunächst homogen ist (kompaktes Fibrin), dann bald eine erst spärliche, dann allmählich immer dichtere fibrilläre Zerklüftung zeigt und schließlich in eine zahllose Menge feinster, dicht verfilzter Fasern übergeht (lamellöses Fibrin). Die Zellen selbst sollen in kleinere und größere Schollen zerfallen, die sich zwischen den Lamellen anhäufen. Sie beteiligen sich also nicht direkt am Aufbau der Grundsubstanz des kanalisierten Fibrins.

Ich glaube, die oben von mir beschriebenen Übergangsbilder lassen die Entstehung des Fibrins vom mütterlichen Blute aus außer jeden Zweifel stellen. Die Ansicht von Ackermann, nach der das Fibrin eine Art Sekret der Zellen der Zellschicht sei, ist ja verlockend. Einen ähnlichen Vorgang hat v. Recklinghausen für die Entstehung des Hyalins beschrieben. Das, was Hyalin wird, soll sich aus dem Zellprotoplasma infolge von Wasserverlust oder infolge von Druckwirkungen ausscheiden, häufig in Form von Kugeln, unter Zugrundegehen der übrigen Baustoffe der Zellen, der Körner des Protoplasmas und des Kernes. Doch dabei handelt es sich

um die Genese des Hyalin und wie schon erwähnt, besitzt die scheinbare Intercellularsubstanz, die sich zwischen den Zellen der Zellschicht anhäuft und diese oft allseitig umschließt, die Charaktere des Fibrins, insbesondere auch dessen spezifische Färbbarkeit. Wir wissen, daß Fibrin nur vom Blute aus entstehen kann. Man könnte sich das Entstehen der Fibrinschicht am Chorion folgendermaßen vorstellen: Nach dem Schwund des Syncytium, das, wie wir wissen, einen gerinnungshemmenden Einfluß besitzt, bespült das mütterliche Blut die Zellen der Zellschicht. Das Blutplasma dringt nach und nach zwischen die Zellen ein; überall da wo das Blut die Zellen berührt, tritt, vielleicht infolge eines in denselben vorkommenden Enzyms, das die Gerinnung begünstigt, Gerinnung ein. Die nun vom Fibrin umschlossenen, vom Blutplasma durchströmten Zellen sterben ab; sie fallen der Weigertschen Coagulationsnekrose anheim. Die Zellen verlieren den Kern, zeigen ein körniges oder scholliges Aussehen und gehen unter Zerfall zugrunde.

Daß sich gelegentlich bei noch vorhandenem Syncytium Fibrin unter demselben zwischen den Zellen der stets mehrschichtigen Zellschicht vorfindet, spricht nicht gegen diese Auffassung. Denn diese Stellen sind stets am Rande einer Fibrinschicht, das Plasma des Blutes kann von dort her zu ihnen vordringen.

Wie Eberhardt und Ackermann nachgewiesen haben, färbt sich das Fibrin am Chorion nach Anwendung der Weigertschen Methode; jedoch in verschiedener Stärke. Eine intensive blaue Färbung tritt konstant in den am meisten chorionwärts gerichteten Abschnitten ein, besonders intensiv an dem die Zellen der Zellschicht einschließenden Fibrin. Außerdem tritt sie regelmäßig auch in den an die intervillösen Räume anstoßenden Fibrinlagen ein. In der Mitte der Fibrinschicht färbt sich das Fibrin am wenigsten, bleibt oft ungefärbt, so daß Eberhardt an eine hyaline Umwandlung desselben dachte. Da die Resultate nicht ganz konstant waren, behielt Eberhardt die ältere Bezeichnung „Fibrin“ bei. Immerhin schien hervorzugehen, daß die Färbefähigkeit den jüngsten Abschnitten des Fibrins zukomme, das zeitlich ältere Fibrin hat die Färbefähigkeit eingebüßt. Es nimmt meist die Mitte der Fibrinschicht ein.

Was die Genese der Kanäle im kanalisierten Fibrin anbelangt, so ließ sie Langhans aus den Kernen der Zellschicht und von weißen Blutkörperchen aus entstehen. v. Recklinghausen führt die Entstehung der Kanäle in erster Linie auf den Druck zurück, der auf die hyaline (fibrinöse) Zellreste einschließende und Vakuolen bergende Masse einwirkt. Auch Ackermann, der sich auf diese Ansicht von Recklinghausen stützt, läßt die Kanäle durch Druck und Zug, der bei der fortschreitenden Vergrößerung der Placenta entsteht, zustande kommen. Wir haben gesehen, daß die Zellen der Zellschicht, da wo sie vom Fibrin eingeschlossen werden, der Coagulationsnekrose anheimfallen. Die Zellen werden meist kleiner, zuweilen werden ihre Grenzen unscharf, sie gehen in das sie einschließende Fibrin über (Placenta XIV), häufig entsteht zwischen ihnen und dem Fibrin ein schmaler Spaltraum. Der Zelleib zerfällt meist in kleine Schollen, der Kern kann untergehen oder läßt sich, meist kleiner und von Protoplasma entblößt, im Fibrin noch nachweisen. Die feinen Spalten, die sich häufig zwischen Zelle und Fibrin nachweisen lassen, nehmen, je weiter man sie gegen den intervillösen Raum hin verfolgt, eine dem Chorion parallele Richtung an, sie treten untereinander in Verbindung und währenddem sie anfänglich mehr rhombische Fibrinmassen abgrenzen, gestalten sie sich nach oben zu immer mehr zu einem dichtgedrängten System unter sich und zum Chorion parallel verlaufender Kanäle, in denen noch Protoplasmaschollen und meist längliche Ausläufer aufweisende Kerne enthalten sind. Nahe dem intervillösen Raume werden die Kanäle wieder unregelmäßiger in ihrem Verlauf und meist weiter. Die dem Chorion parallele Richtung der Kanäle wird verständlich, wenn wir uns die Art und Weise des Wachstums des Chorion vorstellen. Mit der fortschreitenden Vergrößerung der Placenta wächst das Chorion in die Fläche und übt dadurch auf die ihm aufliegende Fibrinschicht, die Protoplasmakerne und häufig schmale leere Spalträume einschließt, einen konstant einwirkenden Zug aus. Kerne, Schollen und Spalträume werden in die Länge gezerrt, verursachen so zusammenhängende Kanäle, die, je länger sie diesem Zuge ausgesetzt sind, das heißt, je älter das Fibrin ist, einen zur Wirkungs-

ebene dieses Zugs, zum Chorion, parallelen Verlauf annehmen. Zugleich, da sich auch ein senkrecht auf sie einwirkender Druck, einesteils von der Eihöhle her, andernteils der mütterliche Blutdruck geltend macht, rücken sie immer näher zusammen und sind deshalb im ältesten Abschnitte des Fibrins am dichtesten gelagert.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Theodor Langhans, für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine Ratschläge bei der Ausführung derselben und für die gütige Überlassung des Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Th. Langhans, Untersuchungen über die menschliche Placenta. Archiv für Anatomie und Embryologie, 1877.

Derselbe, Festschrift für Jakob Henle, 1882.

v. Merttens, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie. Bd. XXX, 1894.

Eberhardt, Über Gerinnungen in der menschlichen Placenta. Inaug.-Diss. Bern, 1891.

Ackermann, Zur normalen und pathologischen Anatomie der Placenta. Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin, 1891.

Nitabuch, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Placenta. Inaug.-Diss. Bern, 1887.

A. Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere.

v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.

XXVII.

Intraabdominelle Hernie der Bursa omentalis bei geschlossenem Foramen Winslowii.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von

Dr. Ernst Schwalbe,

a. o. Professor und Assistenten des Instituts.

(Mit 1 Figur im Text.)

In den folgenden Zeilen möchte ich über einen Fall innerer Hernie Mitteilung machen, der wegen seiner Seltenheit be-

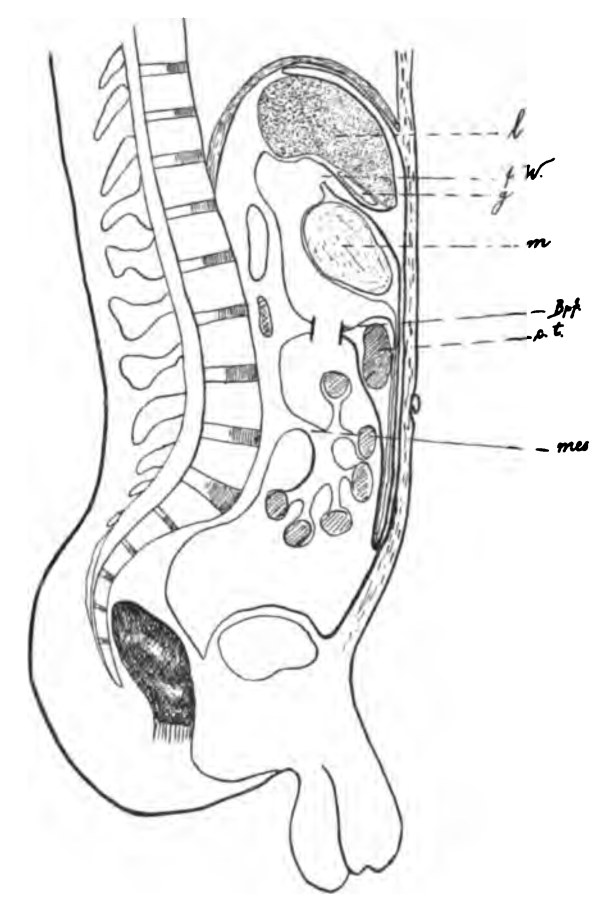
merkenswert erscheint und in seiner Deutung Schwierigkeiten darbietet. Was die Seltenheit betrifft, so ist mir bei besonders auf den Fall gerichtetem Literaturstudium kein gleicher bekannt geworden, auch bei meinen früheren Untersuchungen innerer Hernien[1]) habe ich nirgends von einem Befund gelesen, der dem sofort zu beschreibenden gliche. Wer allerdings die weit verstreute Literatur über Hernien kennt, wird mir beistimmen, daß möglicherweise eine einzelne kasuistische Mitteilung auch eifrigem Suchen entgangen sein kann.

Der zu beschreibende Situs fand sich bei einer 34jährigen Frau (Sektionsprotokoll chirurg. Klinik 1903, No. 52). Aus der Krankengeschichte habe ich nichts erfahren, was auf die folgende Abnormität bezogen werden könnte. Als Todesursache ergab sich in Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose: Nephritis parenchymatosa, Insuffizienz und Stenose der Aorta und Mitralis. Dilatatio et Hypertrophia cordis praec. sin., Endocarditis ulcerosa. Ferner Ascites etc., Befunde, die für die vorliegende Beschreibung kein Interesse haben. In die chirurgische Klinik war Pat. wegen Neuralgien in dem Amputationsstumpf eines Beines eingewiesen worden. Die Amputation war auswärts vorgenommen.

Bei der Bauchsektion ergab sich ein ganz ungewöhnlicher Situs. Man sah die Dünndärme durch eine dünne Membran hindurchschimmern, die an manchen Stellen spinnenwebartig und sogar durchbrochen erschien. Das Colon transversum hatte einen ungewöhnlichen Verlauf. Nach der an normaler Stelle vorhandenen Flexura dextra bog es scharf caudalwärts um und lief annähernd parallel dem normal gelegenen Colon ascendens zur Beckenhöhle herab. Die Kuppe des Colon transversum erreichte den Eingang der Beckenhöhle und zog über dieselbe hinweg. Von dem Eingang der Beckenhöhle stieg ein Schenkel parallel dem Colon descendens in die Höhe, cranialwärts zur Flexura sinistra, die an gewöhnlicher Stelle sich fand. Die Dünndärme lagen hinter dem zwischen Magen und

[1]) E. Schwalbe, Beiträge zur Morphologie und patholog. Anatomie der Mesenterialbildungen. 1.—3. Beitrag. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthrop., Bd. VI. — Vergl. auch meine Referate „Mißbildungen“ in den Jahresberichten der Anatomie 1897—1902.

Colon transversum ausgespannten großen Netz bez. Ligam. gastro-colicum, während der caudale freie Abschnitt des großen Netzes verschiedene Beziehungen zu den umliegenden Organen aufwies, die sofort näher zu beschreiben sein werden. Aus dem bisherigen Befund ließ sich schon die Diagnose einer



Schema des normalen Bauchfells im Sagittalschnitt der Bauchhöhle, mit eingetragener Bruchpforte im Mesocolon transversum.

NB. Die in unserem Falle vorliegende Tieflagerung des Colon transv., sowie der Eintritt der Darmschlingen in die Bruchpforte ist nicht eingezeichnet.

l. = Leber, f. W. = Foramen Winslowii, g = Gallenblase, m. = Magen, c. t. = Colon transv., mes. = Mesenterium mit Dünndarm, Bpf. = Bruchpforte.

intraabdominalen Hernie stellen. In der folgenden Beschreibung gehe ich so vor, daß ich nacheinander bespreche: 1. Bruchpforte. 2. Ausdehnung und Begrenzung des Bruchsacks. 3. Verhalten des übrigen Bauchfelles. Daran soll sich eine kurze Besprechung des Befundes schließen.

1. Bruchpforte. Ich stelle mit Absicht die Beschreibung der Bruchpforte voran, weil dadurch sofort einige Klarheit in die Beschreibung gebracht wird. Man bekommt die Bruchpforte zu Gesicht, wenn man das Colon transversum nach oben umschlägt. Man sieht alsdann, daß die Dünndärme durch eine weite, gut 5 cm im Durchmesser haltende Öffnung in die Bursa omentalis eintreten. Die Öffnung durchsetzt das Mesocolon transversum. Am einfachsten wird der Situs durch das vorstehende Schema veranschaulicht.

Das Mesocolon ist besonders in seinem linken dorsalen Teil sehr dünn spinnwebartig, der ventrale rechte Rand der Bruchpforte ist schärfer. Genau genommen ist die Bruchpforte nicht einheitlich, ein dünnes Pseudoligament spannt sich durch dieselbe.

Bruchsack. Der Bruchsack ist durch die Bursa omentalis gegeben. Wie ich schon erwähnte, ist die vordere Wand des Bruchsacks — Ligam. gastro-colicum (Jössel) — an vielen Stellen sehr dünn, ja durch Lücken durchbrochen, durch welche sich Dünndarmschlingen vordrängen. Der Magen, der im oberen Teil die Vorderwand bildet, ist nach unten herabgezogen, die Bursa omentalis ist durch das Foramen Winslowii nicht zugängig. Die Bursa omentalis ist durch die sie ausfüllenden Darmschlingen enorm ausgedehnt. Fragen wir nach ein- und austretendem Darmschenkel, so entsprach der eintretende Darmschenkel dem am meisten oralwärts gelegenen Dünndarmschenkel unmittelbar hinter der normal gelegenen Flexura duodenojejunalis. Da das Mesocolon unmittelbar ventral an der Flexur lag, so wurde diese geradezu von der Bruchpforte überdeckt. Nach Herausziehen der Darmschlingen erkennt man einen gut entwickelten Recessus duodeno-mesocolicus inf., sowie einen schwächer entwickelten Rec. duodeno-mesoc. sup., während der Rec. venosus nicht ausgebildet ist. Der austretende Darmschenkel entspricht dem untersten Abschnitt des Ileums,

einige — ca. 8-cm[1]) vor der Valv. ileo-ceecalis. Es lag daher nahezu der ganze Dünndarm mitsamt dem Mesenterium im Bruchsack.

Verhalten des übrigen Bauchfells. Vor allem ist das Verhalten des großen Netzes in seinem caudal vom Colon transversum gelegenen Abschnitt bemerkenswert. Man kann zwei Teile unterscheiden, einen rechten und linken Teil. Der rechte Teil nimmt von der absteigenden Strecke des Colon transversum seinen Ursprung, die, wie beschrieben, von der Flexura dextra zum Becken hinabsteigt. Dieser Teil ist ziemlich dick und fest mit der rechten Bauchwand verwachsen, nach vorn von dem Colon ascendens. Besonders im cranialen Teil in der Nähe der Flexura dextra ist der Abstand von Colon transversum und rechter Bauchwand sehr kurz, beckenwärts wird der Abstand größer, dementsprechend verdünnt sich hier das Netz auch mehr und geht allmählich in die Beschaffenheit des freien Netzes über. Durch die Verwachsung wird ein Recessus gebildet, welcher nach vorn von der Netzplatte bezw. Colon transversum, nach hinten vom Colon ascendens gebildet wird. Die Kuppe ist in der Flexura dextra gegeben. Dieser abnorme Recessus ist cranialwärts ziemlich eng, caudalwärts weiter, so daß man — nachdem man die Schlingen des Dünndarms aus ihrem Bruchsack herausgenommen hat — eine ganze Anzahl Darmschlingen auch in diesen Recessus unterbringen kann. Doch lagen sämtliche Dünndarmschlingen — wie ich nochmals, um Mißverständnissen vorzubeugen, betone — bei der Sektion in der Bursa omentalis.

Der zweite freie Teil des Omentum majus, der von dem Beckenteil des Colon transversum — wie ich den Teil zwischen ab- und aufsteigendem Teil des Colon transversum kurz nennen möchte — sowie von dem aufsteigenden Teil entspringt, läßt sich ausbreiten, ist völlig frei, an vielen Stellen durchlöchert, daneben spinnwebdünn, leicht in zwei Lamellen spaltbar. Die vordere Lamelle geht in die vordere Wand des Bruchsacks über, die hintere inseriert am Colon transversum. Einige Dünn-

[1]) Es ist das natürlich eine variable Größe, zu verschiedenen Zeiten wird das Darmstück zwischen Austrittstelle und Valv. ileo-coec. verschieden lang gewesen sein.

darmschlingen schoben sich von oben über das Colon transversum zwischen beide Lamellen. Es war also die Bursa omentalis in diesem Teil des Netzes außerordentlich deutlich demonstrabel eben durch den abnormen Inhalt von Dünndarmschlingen.

Was des Bauchfell im übrigen betrifft, so sind mannigfache Adhäsionen zu erwähnen. Es wurde schon gesagt, daß das Foramen Winslowii nicht frei durchgängig ist. In geringer Ausdehnung konnten außer der beschriebenen Netzadhäsion, Verlötungen des Zwerchfells und der Leber, (Perihepatitis adhäsiva) ebenso perilienitische Verwachsungen konstatiert werden. Ebenso — und zwar in bedeutenderem Maße — sind parametritische Adhäsionen vorhanden.

Gehen wir nun zu Besprechung der Befunde über. Wie aus der Beschreibung hervorgeht, handelt es sich um eine sehr seltene Form intraabdomineller Hernie. Wir müssen besprechen, wie dieselbe zu klassifizieren ist, dann vor allem wie die Genese gedacht werden kann. Hierbei wird besonders zu berücksichtigen sein, welche Zustände als primär, welche als sekundär anzusehen sind, inwiefern kongenitale, in welchem Maße postfoetal erworbene Veränderungen eine Rolle spielen.

Findet man Darmschlingen in der Bursa omentalis, so wird man in erster Linie daran zu denken haben, daß dieselben durch das Foramen Winslowii in den Netzbeutel gelangt sind. Hernien des Foramen Winslowii sind zwar sehr selten, jedoch mehrfach beschrieben. (Vergl. Literatur bei Brösike, Über intraabdominale [retroperitonaeale] Hernien und Bauchfelltaschen. Berlin 1891.) In unserem Falle ist das Foramen Winslowii völlig verschlossen. Wir müssen nach dem Befund annehmen, daß der Verschluß durch pathologische peritonitische Verklebungen geschah, zum mindesten verstärkt wurde. Das Foramen Winslowii bleibt als Bruchpforte gänzlich außer Betracht, wir sahen vielmehr, daß eine Lücke im Mesocolon transversum vorhanden ist, welche den Dünndarmschlingen den Eintritt in die Bursa omentalis erlaubt. Eine solche Hernie habe ich — wie ich erwähnte — in der Literatur nicht gefunden. Wollen wir daher nach nächst verwandten Erscheinungen forschen, so können wir als solche entweder die Hernien der Bursa omentalis bezeichnen, die eine andere Eingangspforte besitzen —

das Foramen Winslowii — oder wir müssen fragen, was bedeutet die hier vorliegende Eingangspforte durch das Mesocolon? Ist durch dieselbe etwa irgend eine Beziehung zu den Hernien gegeben, welche einen der sogenannten „retroperitonealen" Recessus als Eingangspforte benutzen? Haben wir etwa einen analogen Fall vor uns, wie ihn die linksseitigen sogenannten Treitzschen Hernien darstellen, die den Recessus venosus als Bruchpforte benutzen? Es könnten nur Recessus in Betracht kommen, welche oberhalb des Duodenums gelegen sind. Der Lage nach könnte nur an den Recessus duodeno-jejunalis superior bezw. den intermesocolicus transversus gedacht werde. Doch zeigt eine einfache Überlegung, daß eine Hernie etwa des Recessus intermesocolicus transversus nicht vorliegen kann, wenigstens nicht, ohne daß man sekundäre Veränderungen annimmt. Es müßte notwendig ein Bruchsack aus der hinteren Wand des Recessus gebildet, die Darmschlingen umhüllen, wie ein solcher Bruchsack bei rechts- und linksseitigen „retroperitonaealen" Hernien vorhanden ist. Von einem solchen Bruchsack ist hier nicht die Rede, die Darmschlingen lagen frei in der Bursa omentalis, der „Bruchsack" wurde von Omentum gebildet. Wollten wir die Annahme, daß der Recessus intermesocolicus transversus die Bruchpforte darstellte, aufrecht erhalten, so müßten wir ein spurloses Verschwinden des Bruchsackes annehmen, was etwas schwierig sein dürfte. Ein anderer Einwand, der gemacht werden könnte, wäre nicht so schwerwiegend. Es sind bisher noch keine Hernien des Recessus intermesocolicus transversus beobachtet worden und Brösike hält dieselben auch für mechanisch schwer denkbar. Hier liegt aber eine Anomalie vor, welche eine Verschiebung des Recessus hätte bedingen können, die Tieflagerung des Colon transversum caudalwärts. Dieselbe werden wir weiterhin zu besprechen haben. Können wir also keinen retroperitonealen Recessus in Anspruch nehmen, so fällt die Verwandtschaft unseres Falles mit den sogenannten retroperitonaealen Hernien. Tatsächlich läßt sich dieselbe nicht aufrecht erhalten. Wir können nach unserem Befund nur das eine sagen, mit einer typischen Bruchform haben wir es nicht zu tun, auch nicht mit einer sehr selten beobachteten.

Wir kommen nun auf die Frage, wie ist die Genese des Bruches zu denken, zugleich, was sind pathologische Veränderungen des späteren Lebens, was ist vielleicht kongenital?

Darüber kann wohl nach dem Mitgeteilten gar kein Zweifel obwalten, daß in diesem Falle hochgradige pathologische Veränderungen im Sinne einer chronischen adhäsiven Peritonitis vorliegen. Zugleich sind an vielen Stellen des Bauchfells zweifellos atrophische Prozesse im Gange gewesen, wir fanden an verschiedenen Stellen spinnwebdünne Beschaffenheit des Netzes sowie Lücken. Sehen wir aber genauer zu, so finden wir diese spinnwebartige Beschaffenheit und Lücken nur dort, wo starke Dehnung des Bauchfells durch die Darmschlingen vorausgesetzt werden kann, an der vorderen Wand der Bursa omentalis. Das ist wichtig. Wäre dem nicht so, so wäre es vielleicht gestattet, sich folgende Vorstellung zu bilden: Durch atrophische Prozesse kam es im Mesocolon wie an anderen Stellen zu einer Durchbrechung des Bauchfells, eine durch diese atrophischen Prozesse entstandene Lücke im Mesocolon wurde von den Darmschlingen als Bruchpforte benutzt. Gegen diese Vorstellung läßt sich einwenden: Es ist schwer zu denken, daß durch einfache Atrophie, durch keinerlei Druck veranlaßt, im Mesocolon eine so große Lücke entstehen soll, daß einer oder mehreren Darmschlingen der Durchtritt gestattet wird. Andererseits ist ein Grund für Druckatrophie am Mesocolon transversum nicht zu finden.

Ich will hier nicht damit ermüden, sämtliche Möglichkeiten in allen Einzelheiten vorzuführen. Ich will jetzt nur auf die Möglichkeit noch hinweisen, die mir am wahrscheinlichsten vorkommt. Es fand sich angeboren eine Lücke im Mesocolon transversum. Angeboren war zugleich die abnorme Länge des Colon transversum, sowie die des Mesocolon transversum. Es fand sich in unserem Falle eine Lage des Colon transversum, wie man sie in geringerer Ausbildung häufig zu beobachten Gelegenheit hat. Halbmondförmig mit der Konkavität cranialwärts wölbt sich das Colon transversum zum Becken herab. Das setzt natürlich ein langes Mesocolon voraus. Dieser Zustand ist angeboren und nicht etwa erworbene Enteroptose. Davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man bei Sektionen auf diese Verhältnisse genau acht gibt, vor allem aber beweist

die abnorme Länge des Colon transversum die Tatsache der kongenitalen Bildung. Denn will man selbst eine sehr weitgehende Dehnungsmöglichkeit der Mesenterien bezw. des Mesocolons annehmen, so wird es wohl doch nicht möglich sein, ein Längenwachstum des Colon transversum selbst in dieser den normalen Verlauf weit übertreibenden Lage im erwachsenen Zustand anzuerkennen.

Wir nehmen also zwei kongenitale „Dispositionsmomente", die Tieflage des Colon transversum, sowie einen Defekt im Mesocolon transversum an. Für solche Defektbildungen der Mesenterien existieren Analogien, wie hier nicht weiter ausgeführt zu werden braucht. Außer diesen kongenitalen Veränderungen spielen aber meiner Ansicht nach auch die pathologischen peritonitischen Adhäsionen für das Zustandekommen der Hernie eine bedeutende Rolle. Durch die Adhäsion des Netzes an der rechten Seite der Bauchwand wurde das Colon in seiner abnormen Lage fixiert, die Öffnung des Mesocolon transversum dauernd tief, ventral von den Dünndarmschlingen verlagert. Dadurch erst ist die Möglichkeit des Eintritts der Dünndarmschlingen durch die präformierte Bruchpforte in die Bursa omentalis gegeben worden, daß die Bruchpforte dauernd tiefer, mehr caudalwärts rückte, als die oberen Jejunalschlingen. Durch den Eintritt von Darmschlingen wurde allmählich die Bruchpforte erweitert, so daß nahezu der ganze Dünndarm in den Netzbeutel gelangte, die Wände der Bursa omentalis wurden stark gedehnt, so kam es zur Atrophie, zur Lückenbildung im Netz. Ich glaube also, daß für die Genese des beschriebenen Bruches kongenitale und erworbene pathologische Veränderungen in gleicher Weise verantwortlich gemacht werden müssen.[1])

[1]) Nach Schluß der Korrektur sehe ich, daß Arthur Boettcher 1878 eine Hernia bursae omentalis mit Bruchpforte im Mesocolon transversum (dieses Archiv 72. Bd. S. 642) beschrieben hat.

XXVIII.
Menschentuberkulose vom Aussehen der Rinderperlsucht.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen.)
Von
Johannes Ipsen, Assistenten am Institut.

(Hierzu Tafel XI.)

Mit dem Namen Perlsucht hat man ursprünglich gewisse Formen von Tuberkulose beim Rinde bezeichnet, bei denen die pathologisch-anatomischen Veränderungen ein bestimmtes Aussehen hatten. Später wurde der Name für Rindertuberkulose im allgemeinen gebraucht. Endlich ist der Begriff in der jetzigen Diskussion über das Verhältnis zwischen der Tuberkulose der Menschen und des Rindes auch auf Fälle von Menschentuberkulose ausgedehnt worden, bei welchen man annehmen konnte, daß sie durch Ansteckung vom Rinde entstanden, daß sie also übertragene Rindertuberkulose oder Perlsucht wären.

Es läßt sich nicht leugnen, daß die Bezeichnung „Perlsucht" für diese Fälle menschlicher Tuberkulose keine zutreffende ist. Sie sollte am liebsten auf tuberkulöse Veränderungen von bestimmtem äußeren Gepräge, welche sich in den betreffenden Fällen nicht fanden, beschränkt bleiben, umsomehr, als Mitteilungen vorliegen, nach denen bei der Menschentuberkulose Veränderungen auftreten können, die dem anatomischen Bilde, wonach die Rindertuberkulose ihren Namen Perlsucht erhalten hat, entsprechen. Nur für solche Fälle ist die Bezeichnung „Perlsucht beim Menschen" mit vollem Rechte anzuwenden.

Creighton berichtet in einer im Jahre 1881 erschienenen Abhandlung[1]) über 12 Fälle von „bovine tuberculosis in man". Aus seiner Beschreibung geht jedoch hervor, daß kaum mehr als 6 Fälle wirklich als Perlsucht bezeichnet werden können. Denn in 4 derselben waren die serösen Häute nicht angegriffen, und in den übrigen Fällen wichen die Veränderungen nur in

[1]) An infective Form of tuberculosis in man identical with bovine tuberculosis. Journ. of Anat. a. Phys. Band XV. 1881.

geringem Grade von dem ab, was sich hin und wieder bei Menschen nachweisen läßt.

Jürgens[1]) demonstrierte auf dem Berliner Kongreß 1890 einen Fall, in dem sich außer Schwartenbildung, Tumoren und Tuberkel in einer Pleura, Peritonaeum und Pericardium, zugleich tuberkulöse Veränderungen im Omentum minus zeigten. Diese beschreibt er als zahlreiche hirsenkorn- bis erbsengroße verkalkte Tuberkel, die nebeneinander im Fettgewebe saßen und zuweilen gestielt waren.

Troje[2]) teilte im Jahre 1892 einen Fall mit, in dem die Pleura diffus verdickt war und wo sich auf dem Peritonaeum feinkörnige, gestielte, hier und da käsige Tuberkel, die erbsen- bis kaum bohnengroß waren, fanden.

In der Literatur wird hin und wieder Askanazys[3]) Fall als Beispiel für die Perlsucht bei Menschen angeführt, kaum aber mit Recht. Es handelte sich hier um mehr diffuse Pleuraverdickungen, die allerdings in dem einen Falle geschwulstartig hervorragten. Askanazy selber faßt sie auch nicht als Perlsucht auf.

Aus der Literatur liegen also nur äußerst sparsame Mitteilungen über Menschentuberkulose, die eine morphologische Ähnlichkeit mit der Perlsucht bei Rindern hat, vor, weshalb ich es für berechtigt halte, die nachfolgende Beobachtung zu veröffentlichen.

Ich nehme hier Gelegenheit, Herrn Prof. Dr. med. Hirschsprung dirigierenden Arzt des Kinderkrankenhauses der Königin Louise für die Erlaubnis, die Krankengeschichte zu veröffentlichen, verbindlichst zu danken.

Pat. war ein 10 Monate altes Mädchen; seine Eltern sind gesund und im elterlichen Hause ist es nicht gelungen, Tuberkulose nachzuweisen. Das Kind ist das jüngste von 9 Geschwistern. Ungefähr 4 Jahre vor seiner Geburt starb das viertälteste Kind an Tuberkulose. Das Kind selbst ist rechtzeitig geboren. In den 3 ersten Monaten erhielt es die Brust, später ungemischte Milch und Sagosuppe mit Eidotter. Nach Aussage der Mutter ist die Milch nie ordentlich gekocht, sondern nur so lange auf das Feuer gesetzt worden, bis sie aufbrauste.

[1]) Verhandl. d. intern. med. Kongr. Berlin 1890. III. Abt. S. 171.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1892.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med., XXXII, 1897.

Pat. hat nie gedeihen wollen und ist 1 Monat vor der Aufnahme in der Poliklinik des Kinderkrankenhauses der Königin Louise behandelt worden.

14 Tage vor der Aufnahme bekam das Kind linksseitigen Ohrenfluß und eine Woche später Facialisparalyse auf derselben Seite.

Bei der Aufnahme (17. 8. 03) war es klein und mager, sehr schlecht entwickelt, mit schlaffer Muskulatur. Die Muskulatur der ganzen Gesichtsseite ist vollständig paralytisch. Auf dem Haarboden sieht man Schorfe und Schuppen, sowie eine blutende Wunde. Hinter beiden Ohren finden sich Fissuren. Reichlicher, stinkender Ausfluß aus dem linken, sparsamer aus dem rechten Ohr. Universelle Mikropolyadenitis.

Die Stethoskopie der Lungen und des Herzens ergibt nichts Abnormes. Der Unterleib ist aufgetrieben und hart; die Organe sind nicht vergrößert. Kleine Umbilicalhernie. Am vorderen Rande des Anus sitzt eine Fissur mit unreinem Grunde und unterminiertem Rande. An der inneren Seite des Femur findet sich ein nußgroßer cutaner kalter Absceß, und in der Haut sitzen mehrere kleine tuberkulidenähnliche Knoten. Etwas Rachitis, im Brustkasten am stärksten ausgeprägt (deutlicher Rosenkranz). Der Schädel beinahe fest. Keine Zähne.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause wurde der Zustand immer schlechter. Es hatte häufig Erbrechen, und die Abführung war bald natürlich, bald schleimig, ab und zu stinkend. Nach 28 tägigem Aufenthalte bekam es Husten, der andauerte, 27. 8. wurde die Fissur am Anus mit Paquelin behandelt; 10. 9. öffnete man das Antrum mastoideum sin., wobei dicker Eiter, Granulationsgewebe und cariöse Knochen entleert wurden. Die Temperatur war fast beständig erhöht, oft morgens höher (max. 39,2). Das Kind nahm immer mehr an Gewicht ab, und als es 4. 10. starb, war es extrem mager.

Sektion 5. 10. 1903. (Sekundärarzt Dr. Prip und Prof. Fibiger.) Die Organe wurden dem pathologisch-anatomischen Institut zugeschickt, um hier vom Verf. genauer untersucht zu werden. Die Leiche ist außerordentlich abgemagert. Der Panniculus adiposus auf ein Minimum reduziert. Die Wunde beim Ohr unrein; die Ulceration am Anus unverändert. Bei der Öffnung des Cavum peritonaei sieht man das Omentum an gewissen Stellen der Bauchwand adhärent. Die Därme, besonders jedoch das S Romanum, sind stark zusammengelötet und zugleich mit den Organen des kleinen Beckens verwachsen. Keine Flüssigkeit im Cavum peritonaei.

Rings um die Serosa sieht man zahlreiche Tuberkel, die besonders auf der Serosa des Dickdarms ein eigentümliches Aussehen haben. Das Aussehen der tuberkulösen Affektion stimmt vollständig mit gewissen Formen der Perlsucht des Rindes überein. Die Tuberkel sind sehr zahlreich und erscheinen als Knoten, von denen die größten kaum erbsengroß sind. Außerdem sind sie mehr oder weniger gestielt. Einige von ihnen sind oberflächlich mit breiter Basis an der Serosa des Darm befestigt, und von diesen findet sich ein allmählicher

Übergang nach den Formen, die frei an einem Bindegewebsstiel aufgehängt sind. Dieser ist in einigen Fällen lang und dünn, in andern mehr gekröseartig breit, und häufig laufen deutlich sichtbare Gefäße durch denselben.

Auf der Serosa des Dünndarms sind die Tuberkel im großen und ganzen geringer und sitzen fest in der Serosa; jedoch finden sich auch hier einzelne Perlen, die sehr langgestielt sind. (Die Abbildung (Tafel XI) gibt das charakteristische Aussehen der Affektion wieder.)

Zahlreiche Tuberkel im Mesenterium, Mesocolon und Omentum. Die entsprechenden Lymphdrüsen über nußkerngroß, tuberkulös und zum Teil käsig umgewandelt.

Auf der Schleimhaut des Dünndarms sieht man vom Duodenum bis zur Valvula Bauhini eine große Anzahl typischer tuberkulöser Ulcerationen; im ganzen sind es ca. 30 große, (bis bohnengroß) und eine Menge kleinerer. Der tuberkulöse Prozeß erstreckt sich bei den größten Ulcera durch die ganze Dicke der Darmwand, und die Knoten in der Serosa gruppieren sich besonders dicht um diese Stellen.

In der Schleimhaut des Dickdarms sitzen einige ähnliche Ulcerationen, die jedoch von keiner entsprechenden, heftigeren Serosaaffektion begleitet sind.

Der Magen und das Pankreas unverändert. Die Leber gibt keine amyloide Reaktion; keine makroskopischen Zeichen von Tuberkulose. Die Milz ist klein; an der Oberfläche sieht man eine Anzahl miliarer Tuberkel.

In der linken Niere keine hervortretenden makroskopischen Veränderungen. In der rechten finden sich Tuberkel in den Columnae Bertini und an der Basis einer Pyramide. Im Nierenbecken zeigt sich an einer einzelnen Stelle eine erbsengroße hervorspringende blasse Partie (mikroskopisch: gefäßarmes Granulationsgewebe, das namentlich in dem oberflächlichen strukturlosen Teil zahlreiche Tuberkelbazillen enthält.)

Die Blase regulär. Im oberen Teil des Cavum uteri eine ausgesprochene tuberkulöse Endometritis. Beide Tuben sind der Sitz sehr bedeutender tuberkulöser Veränderungen mit bis zu nußgroßen Knoten in der Wand, die zum Teil zentral zerfallen.

Die Ovarien können nur unsicher nachgewiesen werden, da sie in Adhärenzen zwischen den Organen des kleinen Beckens versteckt liegen.

Die Mundhöhle, die Zunge und der Schlund unverändert, ebenfalls Larynx, Trachea und Ösophagus. In den Tonsillen weder makronoch mikroskopische Zeichen von Tuberkulose. Die Lymphdrüsen am Halse bis bohnengroß und diffus käsig. Sie liegen wie zwei zusammenhängende Reihen zu beiden Seiten der Trachea vom Angulus max. bis zur Bifurkation, wo sich ein gut walnußgroßes Konglomerat von käsigen Drüsen findet.

Die Pleura ohne Verwachsungen; kein Zeichen von Tuberkulose, besonders nicht von Perlsucht.

In der rechten Lunge zerstreute, bis erbsengroße Tuberkel, die in den vorderen Partien zu käsigen Pneumonien verschmelzen. In dem unteren Lappen der Lunge nach hinten eine nußgroße Kaverne mit käsig zerfallenen Wänden.

In der linken Lunge ähnliche, aber nicht so ausgeprägte Prozesse, außerdem sieht man hier ein ziemlich ausgebreitetes interstitielles Emphysem.

Das Herz und das Pericardium intact.

Äußere Umstände erlaubten die Untersuchung des Zentralnervensystems nicht.

Die mikroskopische Untersuchung des Peritonaealleidens hat folgendes ergeben:

Die Affektion zeigt sich auf der untersuchten Partie als eine reine Serosatuberkulose. In den übrigen Schichten der Darmwand findet sich, abgesehen von den erwähnten Dünndarmulcerationen keine Rundzelleninfiltration oder andere Zeichen von Entzündung, besonders nicht von Tuberkulose. Die Tuberkel in der Serosa gruppieren sich häufig längs den größeren Blutgefäßen, die jedoch nicht ergriffen sind. Es läßt sich keine besondere Beziehung zu den Lymphgefäßen nachweisen.

Die Tuberkel sind aus den gewöhnlichen Elementen in etwas variierendem Verhältnis zusammengesetzt. Diejenigen, welche tiefer in der Serosa sitzen, bestehen aus zahlreichen epithelioiden Zellen und Riesenzellen; es ist nur eine geringe Neigung zum nekrotischen Zerfall und geringe peripherische Rundzelleninfiltration vorhanden. Je mehr die Tuberkel sich der Oberfläche nähern, desto geringer wird die Zahl der Rund- und Riesenzellen und desto stärker zeigt sich die zentrale Nekrose. Der Tuberkel ist häufig von einem Granulationsgewebe mit reichlichen Blutgefäßen umgeben, und solche Gefäße finden sich auch in dem aus Bindegewebe bestehenden Stiel und an der Oberfläche der freihängenden Formen.

Diese letzteren bestehen fast ausschließlich aus nekrotischem Gewebe, das in eine 3—4 Zellen dicke Schicht von epithelioiden Zellen eingekapselt ist. Die Kapsel wird jedoch dicker, wo die Gefäßversorgung reichlicher ist. Es sind, wie erwähnt, nur wenige Riesenzellen vorhanden.

Tuberkelbazillen lassen sich leicht, aber in geringer Anzahl in allen Tuberkeln nachweisen. In den gestielten Formen liegen sie besonders gerade unter der erwähnten Zellenschicht an der Grenze der nekrotischen Partie.

Aus der kurz referierten Krankengeschichte ersieht man, daß Pat. eine Tuberkulose der gewöhnlichen Art in den Lungen, dem Darm und mehreren anderen Organen hatte. Außerdem aber handelte es sich um eine Affektion der Darmserosa, deren Aussehen mit gewissen Formen von Rinderperlsucht übereinstimmt.

Das mikroskopische Bild gleicht dem, was man als cha-

rakteristisch für diese Krankheit beschreibt. Es findet sich eine Serosaaffektion mit relativ vielen Riesenzellen. Die Anzahl der Bazillen ist, ebenso wie im vorliegenden Fall, meistens gering. Daß die Neigung zur centralen Nekrose in den gestielten „Perlen" größer ist, beruht wahrscheinlich auf der schlechteren Ernährung. Ein solches, die Tuberkel umgebendes granulationsartiges Gewebe findet sich auch häufig bei der Perlsucht des Rindes.

Wenn man bedenkt, daß man hin und wieder beim Menschen tuberkulöse Veränderungen antrifft, deren geschwulstartiges Aussehen an gewisse großknotige Formen der Perlsucht erinnert, könnte es auffallend erscheinen, daß die am meisten typische kleinknotige und gestielte Form nur so selten auftritt.[1]) Dies findet jedoch eine natürliche Erklärung durch die Tatsache, daß verschiedene Tierarten überhaupt von derselben Infektion verschieden beeinflußt werden. Wenn die Perlsucht gewöhnlicherweise nur beim Rinde und bei einzelnen anderen Tieren auftritt, muß man annehmen, daß dies von einer eigentümlichen Reaktion des Gewebes dieser Tiere bei der tuberkulösen Infektion bedingt ist. Durch Impfung von tuberkulösem Gewebe ohne das Gepräge der Perlsucht auf das Rind kann man bei diesen Tieren typische Perlsucht hervorrufen, was u. a. aus den zahlreichen Impfungen von Menschentuberkulose auf das Rind hervorgeht, die in neuerer Zeit gemacht worden sind (Max Wolff, Fibiger und Jensen, Ravenel u. a. m.) Daß die Eigenschaften der Bazillen indessen in gewissen Fällen auch eine Rolle spielen können, scheinen die experimentellen Untersuchungen zu beweisen.

Es ist Troje und Tangl[2]) gelungen, durch Einimpfung von Tuberkelbazillen, die mit Jodoformpulver behandelt waren, bei Kaninchen „Perlsucht" hervorzurufen, während Kontroll-

[1]) Wahrscheinlich ist diese Form der Tuberkulose beim Menschen doch häufiger, als man nach den sparsamen Mitteilungen glauben sollte. (s. Orth, Berl. klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 34.)

[2]) Über die antituberkulöse Wirkung des Jodoform und über die Formen der Impftuberkulose bei Impfung bei experimentell abgeschwächten Tuberkelbazillen. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. B. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen. 1891—1892.

versuche, bei denen die Bazillen injiziert wurden, ohne der Einwirkung dieses Stoffes ausgesetzt gewesen zu sein, nicht zur Perlsucht führten. Bei der Diskussion über die Frage, ob die Tuberkelbazillen des Menschen und des Rindes verschiedenartig seien, sind gelegentlich Äußerungen gemacht (Schütz[1]), die der Anschauung zu entspringen scheinen, daß das Vorkommen der perlsuchtähnlichen Veränderungen beim Menschen vielleicht auf Infektion mit Tuberkelbazillen des Rindes beruhe, und daß man hierin einen Anhaltspunkt für die Verschiedenheit der Rinder- und Menschentuberkulosebazillen finden könne. Diese Annahme ist jedoch sehr unwahrscheinlich, denn man ist ja längst klar darüber, wie wenig die Verschiedenheit der pathologischen Veränderungen dazu berechtigt, Schlüsse hinsichtlich Verschiedenheiten bei den Mikrobien, die sie hervorgerufen haben, zu ziehen. Indessen dürfte es von großem Interesse sein, zu untersuchen, ob die Tuberkulose in dem hier mitgeteilten Falle auf eine Infektion mit Tuberkelbazillen vom Rind zurückgeführt werden könne.

Die Krankengeschichte und die Anamnese geben hierüber keine sicheren Aufschlüsse. Es hat sich im Hause des Patienten keine tuberkulöse Ansteckungsquelle nachweisen lassen. Die Patientin ist mit ungenügend gekochter Milch ernährt worden. Es liegt also die Möglichkeit vor, daß die Ansteckung durch die Milch geschehen ist; es läßt sich aber nicht beweisen, daß die tuberkulöse Infektion im Verdauungskanal primär gewesen sei, wie es aus dem Sektionsbericht hervorgeht.

Um die Virulenz der Bakterien für das Rind zu untersuchen, sind in der Königl. Landwirtschaftlichen Hochschule Impfungen auf ein Kalb vorgenommen. Die Professoren Fibiger und Jensen, zu deren Untersuchungen über die Übertragung der Menschentuberkulose auf das Rind dieser Fall gehört, haben mir gütigst erlaubt, der Beschreibung des Falles die Ergebnisse des Impfversuchs beizulegen:

Am 8. Oktober 1903 wurde Injektion von ca. 1/2 cm einer Aufschwemmung von zerquetschter käsiger Drüsenmasse in physiologischer Kochsalz-

[1]) Disk. in der Berl. med. Gesellsch. 1. Juli 1903. Ref. in d. Berl. klin. Wochenschr. 20. Juli 1903. 40. Jahrgang. Nr. 29.

lösung auf der rechten Seite des Halses eines ca. 2 Monate alten Kalbes vorgenommen, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte.

Es entwickelte sich an der Impfstelle eine ungefähr eigroße Schwellung, die allmählich wieder zurückging.

Das Kalb wurde am 7. 1. 04 geschlachtet. An der Impfstelle fand sich in Cutis und Subcutis eine gut markstückgroße speckartige Gewebspartie, die eine Anzahl hirsekorngroßer käsiger Tuberkel enthält, in denen Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Die naheliegende Drüse war etwas vergrößert und zeigte auf der Schnittfläche eine geringe Anzahl käsiger, hirsekorngroßer Tuberkel. In den anderen Halsdrüsen und in den inneren Organen fand sich keine Spur von Tuberkulose.

Aus obigem geht dann hervor, daß die Tuberkelbazillen in dem hier mitgeteilten Falle von Menschentuberkulose, die ein Aussehen wie Rinderperlsucht zeigte, als für das Rind avirulent oder minimal virulent betrachtet werden müssen.

Zum Schlusse danke ich den Herren Professoren Fibiger und Jensen verbindlichst für ihre Hilfe und für das Interesse, das sie meiner Arbeit entgegengebracht haben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

Fig. 1. Gestielter Perlsuchtknoten auf der Serosa des Dünndarms. (Nat. Größe.)

Fig. 2. Gestielte und ungestielte Perlsuchtknoten auf der Serosa des Dickdarms. Einige der gestielten Knoten sind der Deutlichkeit wegen auf schwarze Glasplättchen gelegt. (Nat. Größe.) a Gestielte Knötchen.

XXIX.

Kleine Mitteilung.

Die oberen kardialen Oesophagusdrüsen.

Entgegnung auf die Arbeit des Prof. J. Schaffer im vorigen Hefte dieses Archivs.

Von

Dr. A. Ruckert in Marburg.

Im ersten Teil seiner neuesten Arbeit über die oberen kardialen Oesophagusdrüsen bringt Schaffer sowohl altes wie neues aus der einschlägigen Literatur. Dabei widmet er meiner Arbeit[1]) über diesen Gegen-

[1]) Dieses Archiv Bd. 175.

stand beinahe drei volle Druckseiten in einer Art und Weise, die es mir erwünscht scheinen läßt, seiner sogen. „kritischen Beleuchtung“ einige Worte hinzuzufügen!

Wenn Sch. mir vorwirft, meine ganze Art der Darstellung sei dazu angetan, die Verläßlichkeit seiner Angaben in den Augen der Leser als sehr fragwürdig erscheinen zu lassen, so muß ich mich dagegen auf das entschiedenste verwahren, sofern Sch. mit „Angaben“ das objektive Resultat seiner Untersuchungen bezeichnen will. Das, was ich an Schaffers Arbeit bezweifle, ist einzig und allein die Deutung seiner Untersuchungsresultate. Ich gehe nun zu den einzelnen Punkten seiner Kritik über.

Zunächst macht mir Sch. den Vorwurf, daß ich ihn als den intellektuellen Urheber des Ausdruckes: „obere Kardiadrüsen des Oesophagus“ citiere, während Sch. doch nur von oberen kardialen Drüsen des Oesophagus reden will. Ich gebe diesen Lapsus der Feder gerne zu, um so mehr als davon der Kernpunkt der ganzen Frage nicht berührt wird. Höchst merkwürdig ist es jedenfalls, daß auch Hewlett und neuerdings Glinski derselbe Fehler untergelaufen ist. Der Grund dafür liegt darin, daß der Ausdruck: untere Kardiadrüse des Oesophagus älter, geläufiger — und für mein Ohr wohlklingender — ist, als untere kardiale Drüsen des Oesophagus. Also, es scheint nicht so leicht zu sein, die bestehende Nomenklatur zu ändern.

Ferner soll ich mir nach Schaffer ein Verdienst angemaßt haben, indem ich die Tatsache konstatierte, daß bei Neugeborenen kleine Drüsenschläuche zu finden sind, die den Ausführungsgängen der oberen kardialen Drüsen gleichen und dies auf Grund zwölf systematisch untersuchter Speiseröhren von Neugeborenen. D'Hardivillier hat nämlich vor mir ausgerechnet in einem Fall und noch dazu bei einer Frühgeburt ähnliche Drüsen beschrieben. Ich überlasse es dem Leser, Schaffers Kritik zu kritisieren, und will nur hinzufügen, daß ich ausdrücklich die Arbeit des Franzosen als mir nicht zugänglich erwähnt habe.

Ein weiterer Vorwurf bezieht sich darauf, daß ich die oberen kardialen Drüsen des Oesophagus nicht als etwas Normales ansehen kann, wie das Sch. gerne möchte. Wenn ich davon absehe, daß Sch. mir nicht zumutet, zu wissen, was normal, was anomal ist, so möchte ich Sch. fragen, ob er das, was in 100 Fällen günstigsten Falls 70 mal wiederkehrt, für normal oder typisch hält? Nun, ich kann mit seinen eigenen Worten antworten, Sch. hält das nur für nahezu typisch! Das „nahezu typisch“ ist aber vorläufig m. E. noch nicht typisch! Und die einzige Möglichkeit, die oberen kardialen Drüsen zu normalen Gebilden zu machen, besteht darin, daß Schaffer beweist, daß sie in 100 Fällen 100 mal wiederkehren. Wenn Sch. das gelingt, bin ich jederzeit gerne bereit, zu sagen: Pater peccavi!

Da ich die Drüsen nicht für normal halte, so muß es sich folgerichtig um etwas Pathologisches handeln! Diesen Schluß zieht Sch. in seiner Kritik für mich, und zwar berechtigterweise. Denn wenn Sch. wüßte, was

der moderne pathologische Anatom unter pathologisch zu verstehen pflegt, so würde er sich wahrscheinlich die Mühe gespart haben, diesen selbst gezogenen Schluß zu widerlegen.

Ich habe in diesem Punkt keinen Geringeren als Virchow zum Gewährsmann! Er pflegte zu Beginn eines jeden Kollegs über allgemeine Pathologie eine Definition des Begriffs „pathologisch" vorauszuschicken und betonte dabei ausdrücklich, daß nicht nur das als pathologisch anzusehen sei, was wirklich krankhaft, sondern alles, was von der Norm abweiche! Ein Beispiel! Wir finden bei der Sektion eines Erwachsenen an den Nieren die fötale Lappung erhalten. Das ist nichts Krankhaftes, aber fraglos etwas Pathologisches im Sinne Virchows. Da diese Definition Virchows vorläufig noch keine Änderung erfahren hat, soweit ich aus der Literatur sehe, so möchte ich wohl wissen, wer „die modernen pathologischen Anatomen" sind, auf die sich Sch. stützt? — Ich möchte noch betonen, daß ich in meiner Arbeit mit keiner Silbe gesagt habe, die oberen kardialen Drüsen seien etwas Pathologisches, denn ich war mir bewußt, daß Sch. als normaler Anatom daran Anstoß nehmen könnte. Wenn Sch. sie meinetwegen in seiner Sprache als Variation bezeichnen will, so liegt darin wenigstens ausgedrückt, daß es nichts Typisches ist, und auch dann gehört es nach Virchow der Pathologie zu.

Schaffer bemängelt weiter den von mir gebrauchten Ausdruck „glanduläre Erosionen des Oesophagus" und kapriziert sich darauf, daß zu diesem Ausdruck doch auch immer ein Epithelverlust gehören müsse. Es ist Sch. scheinbar nicht bekannt, daß auch der pathologische Anatom von Erosionen am Muttermund spricht, denn er führt dies als einen Beweis gegen meine Nomenklatur an, während es doch geradezu dafür spricht. Außerdem soll nach Sch. die Bezeichnung „glanduläre Erosionen" dem Kliniker entlehnt sein? Ich frage Herrn Schaffer, was der Kliniker mit diesen Drüsen zu tun hat und wieviel Kliniker dieselben wohl kennen? Alles in allem, der Ausdruck „glanduläre Erosionen" scheint mir das zu bringen, was man makroskopisch und mikroskopisch sieht, und ist infolgedessen sicher objektiver als der Ausdruck Schaffers „obere kardiale Drüsen". Die unteren kardialen Oesophagusdrüsen sind etwas Normales, die oberen sind vorläufig noch nahezu typisch, d. h. nicht normal, und ich halte deshalb am 1. Schlußsatz in meiner früheren Arbeit fest, daß sie den Namen „obere kardiale Drüsen des Oesophagus" nicht mit Recht führen, da er etwas Normales präjudiziert.

Schaffer führt diese eben besprochenen Punkte meiner Arbeit ausführlich an und sagt weiter: „Die zahlreichen anderen Widersprüche in der Abhandlung Ruckerts auseinanderzusetzen, will ich den Lesern und mir ersparen". Nach den gelieferten Proben werden allerdings die Leser sich freuen können, daß ihnen weiteres erspart geblieben ist.

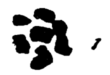
Im zweiten Teil seiner Arbeit geht Schaffer auf die Genese der oberen kardialen Oesophagusdrüsen und auf die metaplastischen Vorgänge, die sich, in der Speiseröhre, vom indifferenten embryonalen Epithel be-

ginnend, bis zum fertigen Plattenepithel des Neugebornen abspielen. Er glaubt nach seinen Untersuchungen, daß weder nach Eberth das Plattenepithel von der Mundhöhle her das Flimmerepithel verdränge, noch nach Neumann die Plattenzellen aus den Flimmerepithelien durch ein Übergangsstadium (= flimmernden Plattenepithelien) entstünden. Vielmehr sprechen Sch.s Untersuchungen dafür, daß das zweischichtige Zylinderepithel, wie Sch. es bei dreimonatigen Embryonen fand, direkt oder auf dem Umwege des Flimmerepithels in Plattenepithel übergehen könne. Kommt es dabei zur Bildung von Flimmerepithel, so soll dieses ausgestoßen und durch Pflasterepithel ersetzt werden. Man sieht daraus, daß der Vorgang ein recht komplizierter zu sein scheint.

Bei seinen Untersuchungen an Embryonen fand Sch. nun weiter bei einem viermonatigen Embryo in der Höhe des III.—IV. Trachealknorpels eine kleinere, lichtere Zellgruppe von hohen Cylinderepithelien mit basalständigen Kernen, die er als die jüngste Vorstufe der oberen kardialen Drüsen anspricht. Diese Zellen entsprechen nach der Beschreibung Sch.s vollkommen denen, die ich bei Neugeborenen gesehen habe, und ich will hier anfügen, daß ich auch bei Neugeborenen (No. VI) solche Zellkomplexe in einfacher Reihe und nicht nur in Drüsenschlauch-Anordnung, wie Schaffer für mich behauptet, beobachtet habe. Schaffer schließt aus diesem Befunde: „Das indifferente Epithel wandelt sich hier in embryonales Magenepithel mit all seinen blastischen Potenzen, und nicht in das für die Speiseröhre charakteristische Flimmerepithel um.“ So interessant diese Tatsache an und für sich ist, so wird man wohl aus diesem einen Befund kaum ein endgültiges Urteil fällen können, zumal die Verhältnisse nach Sch.s eigener Darstellung hier so kompliziert liegen! Bei einem sechsmonatigen Foetus erhob dann Schaffer — ich betone, vor mir! — einen ähnlichen Befund, wie ich ihn bei einem Neugeborenen (Fall VI) konstatierte, das helle, hohe Cylinderepithel senkte sich in drei kugelige Aussackungen, die in Sch.s Fall miteinander kommunizierten. Ich habe diese becherförmigen Gebilde mit Bildern von Molluscum contagiosum verglichen, denen sie in ihrer Gestalt sehr glichen. Außerdem beobachtete ich darin die hohen Cylinderzellen mit Flimmern besetzt, eine Angabe, die wiederum Sch. entgangen zu sein scheint.

Schaffer hat unter seinen sicher doch zahlreichen Untersuchungen an Embryonen zweimal diesen interessanten Befund machen können. Es geht m. E. deutlich daraus hervor, daß diese Anlage der oberen Kardiadrüsen schon bei Embryonen nichts Typisches ist, und es resultiert weiter daraus, daß es sich dabei um eine Entwicklungsstörung handelt. Mit anderen Worten: Schaffer hat im II. Teil seiner Arbeit, abgesehen von den metaplastischen Vorgängen, einen schönen Beweis für den II. Schlußsatz in meiner früheren Arbeit erbracht: „Die glandulären Erosionen des Oesophagus sind auf eine Entwicklungsstörung im foetalen Leben zurückzuführen.“

Virchow's Arc

















J. Leuchs fec.



Virchows
220229
QM1
V.5
v. 177

